



HAL
open science

Migraine ophtalmique : physiopathologie et conseils à l'officine

Eléonore Malfreyt

► **To cite this version:**

Eléonore Malfreyt. Migraine ophtalmique : physiopathologie et conseils à l'officine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03658098

HAL Id: dumas-03658098

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03658098v1>

Submitted on 3 May 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année 2021

N°

THESE D'EXERCICE
Pour le
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

le : 30 avril 2021

Par **MALFREYT Eléonore**

**MIGRAINE OPHTALMIQUE : PHYSIOPATHOLOGIE ET
CONSEILS A L'OFFICINE**

Directeur de thèse : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

Jury :

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

MCU-HDR

UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Valérie SAUTOU**

PU-PH

UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

M. Yann FRANÇOIS

Docteur en Pharmacie

Chamalières

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année 2021

N°

THESE D'EXERCICE
Pour le
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

le : 30 avril 2021

Par **MALFREYT Eléonore**

**MIGRAINE OPHTALMIQUE : PHYSIOPATHOLOGIE ET
CONSEILS A L'OFFICINE**

Directeur de thèse : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

Jury :

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

MCU-HDR

UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Valérie SAUTOU**

PU-PH

UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

M. Yann FRANÇOIS

Docteur en Pharmacie

Chamalières

Remerciements :

Je tiens à remercier les membres du jury qui me font l'honneur d'évaluer ma thèse.

Mes remerciements vont, tout d'abord à Madame **Marie-Ange CIVIALE**. Je vous remercie d'avoir accepté d'être mon Directeur de Thèse et également le Président du jury.

Je remercie également Madame **Valérie SAUTOU**, pour l'attention que vous avez porté à la lecture de cette thèse, et vous remercie pour votre présence au jury.

Mes remerciements vont également à Monsieur **Yann FRANÇOIS**, qui a accepté de faire partie de ce jury.

Enfin et surtout, je remercie **ma famille**, pour tout ce qu'elle m'a apporté.

Petite pensée à mes amis, sans lesquels ces années d'études et ces débuts dans la vie active n'auraient pas été pareil.

Table des matières

1. Introduction.....	10
2. La migraine ophtalmique.....	11
2.1 Définition.....	11
2.2 Epidémiologie.....	12
2.3 Physiopathologie.....	14
2.4 Signes cliniques.....	23
2.5 Evolution.....	25
3. Cas clinique.....	26
3.1 Présentation du patient.....	26
3.2 Diagnostic.....	27
3.2.1 Diagnostic clinique.....	27
3.2.2 Examens complémentaires.....	31
3.2.3 Diagnostic différentiel.....	32
3.3 Evaluation de la migraine.....	37
3.4 Stratégie thérapeutique.....	48
3.4.1 Prise en charge non médicamenteuse.....	48
3.4.2 Traitement de la crise.....	51
3.4.3 Traitement de fond.....	68
3.4.4 Résumé de la stratégie thérapeutique.....	81
4. Le rôle du pharmacien.....	83
4.1 Accompagnement du patient.....	83
4.1.1 Dépistage.....	83
4.1.2 Conseils.....	84
4.1.3 Prévention.....	87
4.2 Thérapies complémentaires.....	91

4.2.1	L'homéopathie.....	91
4.2.2	La phytothérapie.....	93
4.2.3	L'aromathérapie.....	95
4.2.4	La gemmothérapie.....	97
4.2.5	Autres thérapies, médecine douce.....	99
5.	Conclusion.....	102
6.	Annexes.....	104
7.	Bibliographie.....	106

Liste des tableaux et figures

Figure 1 : Physiopathologie de la migraine (7).....	14
Figure 2 : Facteurs déclenchants d'une crise migraineuse (Source CEN, 2019) (11).....	16
Figure 3 : Schéma représentant l'évolution de la DCE (17).....	18
Figure 4 : Schéma de l'activité neuronale en fonction du DSC(17).....	19
Figure 5 : Schéma des différentes branches du trijumeau (11).....	20
Figure 6 : Les différentes phases de la migraine au cours du temps (19).....	23
Figure 7 : Critères diagnostiques ICHD-3 de la migraine sans aura (24).....	28
Figure 8 : Critères diagnostiques ICHD-3 de la migraine avec aura typique (24).....	29
Figure 9 : Cinq étapes de l'interrogatoire d'un patient avec une céphalée chronique paroxystique ou chronique quotidienne. (24).....	32
Figure 10: Classification des névralgies primaires et névralgies faciales essentielles évoluant par crises. (11).....	34
Figure 11 : Arbre décisionnel des CCQ (27).....	35
Figure 12 : Critères différentiels migraine/ céphalée de tension selon l'IHS 2004 (28)...	36
Figure 13 : Exemple d'un agenda à remplir par le patient. (30).....	39
Figure 14 : Questionnaire HIT-6 à remplir par le patient lors de son auto-évaluation. (31).....	41
Figure 15 : Questionnaire MIDAS à remplir par le patient.....	43
Figure 16 : Exemple d'un questionnaire HAD à remplir.....	47
Figure 17 : Arbre décisionnel de la prise en charge médicamenteuse de la crise migraineuse. (34).....	51
Figure 18 : Arbre décisionnel de la prise en charge médicamenteuse du traitement de fond de la migraine .(40).....	68
Figure 19 : Exemple de questionnaire destiné aux patients (55).....	89
Figure 20 : Exemple de brochure informative destinée aux patients migraineux (56) ...	90

Liste des abréviations :

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVF : Algie Vasculaire de la Face

CCQ : Céphalées Chroniques Quotidiennes

CGRP : Peptide Relié au Gène de la Calcitonine

CT : Céphalées de Tension

DCE : Dépression Corticale Envahissante

DCI : Dénomination Internationale Commune

DSC : Débit Sanguin Cérébral

DSM : Diagnostique Statistical Manual of mental disorders

EEG : Electroencéphalogramme

HAS : Haute Autorité de Santé

HIT : Headache Impact Test

HTA : Hypertension Artérielle

ICHD : The International Classification of Headache Disorders

IHS : International Headache Society

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MIDAS : Migraine Disability Assessment Questionnaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

QVM : Qualité de vie et Migraine

SNC : Système Nerveux Central

STV : Système Trigémino Vasculaire

TACs : Trigémino Automatiques Céphalées

TDM : Tomodensitométrie = scanner

UGD : Ulcère Gastro Duodéal

1. Introduction

La migraine est souvent définie par les patients comme une affection se caractérisée par des accès de maux de tête intenses, touchant généralement une seule partie du crâne. Pour certains d'entre eux, ces maux de tête sont accompagnés d'autres symptômes, tels que l'apparition de fourmillements dans les membres supérieurs, de symptômes digestifs, ou encore de modifications de l'acuité visuelle. C'est ce que l'on appelle communément les migraines ophtalmiques.

La migraine est une pathologie chronique évoluant par crises, définie par l'apparition de céphalées invalidantes, souvent unilatérales. Certaines migraines s'accompagnent de troubles visuels et sensitifs : ce sont les migraines avec aura.

Cette pathologie est très handicapante, bien que bénigne, puisqu' elle a de nombreuses conséquences sur la vie sociale et professionnelle du patient. Il est donc très important de la diagnostiquer afin d'optimiser la prise en charge et améliorer la qualité de vie du patient.

Dans un premier temps, nous nous intéresserons à la physiopathologie de la migraine ophtalmique, pour comprendre quelle en est son origine et quels en sont ses symptômes.

Une seconde partie sera consacrée à Mr X, se présentant à notre officine pour la prise en charge de ses migraines. Nous insisterons alors sur le diagnostic de cette pathologie ainsi que sur les différentes stratégies thérapeutiques pouvant être mises en place.

Enfin, nous aborderons le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient migraineux, l'importance de son conseil, ainsi que de sa vigilance quant à l'automédication et la surconsommation de traitements antimigraineux.

2. La migraine ophtalmique

2.1 Définition

La migraine se définit par l'apparition subite de céphalées pulsatiles unilatérales, évoluant par crises. La douleur peut être modérée à intense, et elle est généralement aggravée par le mouvement. Les patients migraineux présentent une forte sensibilité à la lumière et au bruit.(1)

La migraine rentre dans la catégorie des céphalées primaires. Parmi les céphalées primaires, nous retrouvons les céphalées de tensions avec lesquelles il ne faut pas la confondre, les algies vasculaires de la face et d'autres céphalées, comme celles apparaissant suite à une surconsommation médicamenteuse. Concernant les migraines, les crises sont espacées et périodiques, elles peuvent survenir toutes les semaines ou seulement quelques fois par an.(2)

A ces brutaux maux de tête peuvent se rajouter des signes digestifs, tels que des nausées ou des vomissements, des signes sensoriels, tels que la survenue de fourmillements dans les membres ou dans la face, ainsi que des signes ophtalmiques, comme des troubles de la vision, l'apparition de taches blanches ou encore la modification du champs de vision avec l'apparition de trous. Le patient peut également présenter des troubles du langage, caractérisés par une difficulté à trouver ses mots. Ce sont des troubles neurologiques réversibles et transitoires que l'on appelle "aura". (3)

Entre chaque crise, les symptômes régressent totalement. Cependant, pour les crises les plus sévères, le patient peut être fatigué durant plusieurs jours. Bien que bénigne, cette pathologie est très invalidante et présente de nombreux retentissements sur la vie socio-professionnelle des patients.

2.2 Epidémiologie

La migraine est une maladie neurologique qui affecte 15% de la population mondiale. C'est l'une des pathologies neurologiques les plus fréquentes. Il existe une disparité entre les pays riches et les pays pauvres. La migraine touche particulièrement l'Europe et les pays développés, et cela pourrait simplement s'expliquer par des facteurs environnementaux comme les facteurs alimentaires ou encore des facteurs génétiques.

La migraine peut débuter à n'importe quel âge mais dans 90 % des cas elle survient avant 40 ans. Chez l'enfant, la prévalence est de 5–10 %, il n'y a pas de différence notable entre les sexes. Cependant, après la puberté, la femme y est trois fois plus sujette.(4)

Les femmes sont 2 à 3 fois plus touchées que les hommes. Les migraines débutent souvent à la période de la puberté, mais elles peuvent se manifester à partir de 3 ans. Il est très rare qu'une première migraine apparaisse en vieillissant. La prévalence de la migraine serait maximale entre 30 et 40 ans et aurait tendance à diminuer par la suite. Dans la plupart des cas, la fréquence est de 1 à 2 migraines par mois, mais 15% des personnes migraineuses connaissent plus d'une crise par semaine. Elle dure généralement entre 2 heures et 24 heures, mais elle peut durer plus de 24 heures pour 39% des patients.

En France, 12% des adultes de 18 à 65 ans sont concernés. La crise de migraine comporte deux variétés, la migraine sans aura qui est la plus fréquente (6-10 %) et la migraine avec aura dans laquelle la céphalée est précédée ou accompagnée de symptômes neurologiques transitoires (3–6 %). (5)

L'OMS place la migraine en 19^{ème} position au niveau des céphalées les plus invalidantes. Elle altère la qualité de vie du patient, aussi bien au niveau professionnel, car le patient est handicapé dans son travail, qu'au niveau social (conséquences sur humeur, la tolérance, les relations avec les autres). (2)

La migraine avec aura ou migraine ophtalmique est un facteur de risque d'infarctus cérébral surtout chez la femme de moins de 45 ans. Le risque augmente encore plus en cas de tabagisme et de contraception oestroprogestative par exemple.(5)

Au niveau mondial, on compte presque 3000 crises /million d'habitants /jour.

La migraine fait donc partie du top 20 des principales causes d'incapacité de travail (chiffres OMS).

Considérée comme une maladie très invalidante, elle impacte de manière importante la qualité de vie des patients. Elle représente des coûts médicaux directs (patients + société), et elle a un véritable impact au niveau de la vie socio-professionnelle : absences au travail, perte de productivité.

Afin de soulager les migraines sévères, 58 % des patients ont dû acheter des médicaments qui ne sont pas remboursés, avec un coût mensuel moyen de 31,9 € (\pm 40,8). 43 % des patients ont utilisé d'autres thérapies avec un coût mensuel moyen de 51,7 € (\pm 48,0).(6)

Selon une enquête réalisée par NOVARTIS, (6) les migraines sévères entraînent également une perte de revenu chez près de la moitié des patients ayant déclaré un impact sur leur vie professionnelle. 18 % ont estimé une perte de salaire supérieure à 20 %. Sur une période de 3 mois, le nombre moyen de jours d'absentéisme estimé par les patients (n=139) était de 8,3 (\pm 14,1), soit un nombre annuel de jours d'absentéisme dû à une migraine de 33 jours. Dans cette enquête, l'absentéisme au travail (déclaré par 139 patients) dû à la migraine impacte leur rémunération chez au moins 60 % des patients. Cet absentéisme entraîne une perte annuelle de 3,8 milliards d'euros pour la société, incluant patients et employeurs.

2.3 Physiopathologie

La crise migraineuse est un phénomène particulier, dont les circonstances de survenue restent difficiles à élucider. Elle serait la résultante de phénomènes neurologique et vasculaire.

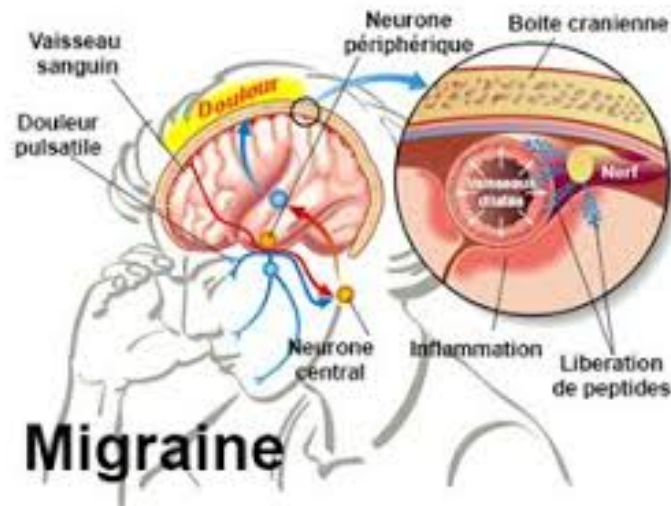


Figure 1 : Physiopathologie de la migraine (7)

Le mécanisme de la migraine est assez complexe à élucider et a fortement suscité l'intérêt des chercheurs au cours de ces dernières années.

De 1960 à 1980, on pensait que la crise migraineuse résultait d'une dysrégulation vasculaire au niveau cérébral : selon la théorie de Wolff (8), une vasoconstriction artérielle locale induisait une ischémie cérébrale transitoire. Cette dernière aurait été responsable de l'apparition de l'aura migraineuse. Par effet rebond, une vasodilatation des vaisseaux intra et extra-cérébraux se produisait successivement, conduisant à l'activation des nocicepteurs péri vasculaires, avec pour conséquence finale la phase de céphalée.

Grâce aux premières études en neuro-imagerie fonctionnelle, il fut mis en évidence que la migraine résultait d'un dysfonctionnement neuronal au niveau du cortex. Les modifications artérielles décrites dans la théorie de Wolff ne seraient que la conséquence de ce phénomène neuronal. (9)

Actuellement, la recherche est en faveur d'une théorie mixte : la migraine résulte d'un phénomène neuro-vasculaire. (10)

La migraine correspondrait à un orage vasomoteur se développant au niveau du cerveau et de ses enveloppes méningées. La théorie neuro-vasculaire est fondée sur la notion d'activation du système trigéminovasculaire : il s'agit de l'ensemble des neurones dont les corps cellulaires sont regroupés au sein du ganglion de Gasser et qui innervent les vaisseaux cérébraux.

La crise migraineuse débute lorsqu'un ou plusieurs facteurs déclenchants surviennent sur une prédisposition préalable que l'on désigne bien souvent par l'appellation « terrain migraineux ».

Le processus de la crise migraineuse serait donc le suivant : des facteurs déclenchants produisent une stimulation de l'hypothalamus chez un patient prédisposé (terrain migraineux) (11). L'association de plusieurs facteurs déclenchants va mener au déclenchement de la crise migraineuse. Chez la femme, les modifications hormonales, comme au cours du cycle menstruel par exemple, est l'un des facteurs déclenchants les plus importants. La chute du taux d'œstrogènes en fin de cycle peut entraîner une crise migraineuse. La migraine peut démarrer chez l'adolescente lors de l'apparition des premières règles et certaines femmes n'ont de crises de migraine que pendant leurs règles. Par ailleurs, des crises migraineuses peuvent survenir chez l'adulte lors de la modification du rythme de vie, au niveau personnel ou professionnel (stress, anxiété, relaxation soudaine), lors de la modification de leur rythme de sommeil également (dormir trop ou pas assez), lors de la modification de leur rythme ainsi que de la qualité des repas (horaires décalés, repas sautés, jeûne, repas trop riches, certains aliments ou boissons excitantes : chocolat, tabac, café, vin blanc). Les émotions (colère, tristesse, fatigue, euphorie), ainsi que la modification des sens (odeurs, luminosité, flash, lumières clignotantes...) peuvent également déclencher des crises de migraine. Attention, le facteur déclenchant n'est pas la cause de la migraine, c'est seulement un facteur qui agit sur un sujet qui est déjà prédisposé.(12) (13)

Aliments	Facteurs climatiques
Alcool Repas trop riche (graisses cuites, fromages) Agrumes	Vent Chaleur humide (temps orageux) Froid Changement de pression atmosphérique
Habitudes alimentaires	Autres facteurs
Repas sautés ou irrégulier Jeûne Sevrage en caféine Hydratation insuffisante	Traumatisme crânien (enfant) Manque ou excès de sommeil (grasse matinée) Altitude Effort physique inhabituel

(Source : CEN, 2019.)

Facteurs psychologiques	Facteurs hormonaux
Contrariété Anxiété Émotion (négative ou positive)	Règles Prise de contraceptifs oraux ou traitement hormonal
Stress, modification du mode de vie	Facteurs sensoriels
Déménagement Changement de travail, surmenage Décontraction : vacances, week-end Voyage	Lumière, bruit Odeur Vibration...

Figure 2 : Facteurs déclenchants d'une crise migraineuse (Source CEN, 2019) (11)

Le véritable point de départ de la crise est encore inconnu, puisqu'il existe à l'heure actuelle deux théories différentes : celle d'une hyperexcitabilité du cortex cérébral, et celle d'un dysfonctionnement du tronc cérébral. (11) (14) (15)

Concernant l'hyperexcitabilité du cortex cérébral, cette hypothèse est basée sur des observations cliniques : le stress ou les stimulations sensorielles intenses, en particulier visuelles (hyperexcitabilité du cortex occipital) font partie des éléments déclencheurs des crises migraineuses. La plupart des migraineux ont, même en période de non migraine, une sensibilité accrue à divers stimuli sensoriels tels que le bruit, les odeurs fortes ou la lumière. Le cortex cérébral aurait donc un rôle important dans le mécanisme de la migraine, et de nombreux arguments viennent étayer cette thèse :

- L'électroencéphalogramme réalisé chez les migraineux met en évidence une réactivité accrue à la stimulation lumineuse intermittente.
- Les enregistrements des potentiels évoqués chez les migraineux ont montré un défaut d'accommodation à diverses stimulations (visuelles, auditives, douloureuses, somatosensitives...). Le phénomène d'habituation est défini en neurophysiologie comme la réduction de la réponse à un stimulus après une exposition prolongée ou répétée. On

peut l'interpréter comme une capacité de l'organisme à s'adapter à l'environnement, en ne répondant plus à des stimuli qui sont trop longs ou ne sont plus nouveaux.

- La stimulation magnétique transcrânienne du cortex occipital provoque des phosphènes à partir d'un certain seuil. Un **phosphène** est un phénomène qui se traduit par la sensation de voir une lumière ou par l'apparition de taches dans le champ visuel, y compris les yeux fermés. Chez les migraineux, il semble que ce seuil soit abaissé.
- L'activation du cortex occipital par une stimulation lumineuse continue, mesurée par tomographie par émission de positons, est plus importante chez les migraineux que les non-migraineux, notamment en période de crise. On pense donc que le cortex cérébral des personnes souffrant de migraine (avec ou sans aura) présente une hyperexcitabilité car il répond de manière intense aux stimuli répétés, de longue durée ou d'intensité élevée.

Concernant le dysfonctionnement du tronc cérébral, différentes observations cliniques ont conduit à l'hypothèse qu'il existe un « centre générateur » de la migraine, qui se situerait dans l'hypothalamus et la partie supérieure du tronc cérébral.

La plupart des migraineux ressentent avant le début de la crise, un ensemble de prodromes qui leur permettent de prévoir la survenue de la crise : la faim, la soif, les troubles de l'humeur, les troubles de la vigilance, une variation de la température corporelle (élevée ou abaissée). Il se trouve que ces fonctions homéostatiques sont sous le contrôle de noyaux localisés dans l'hypothalamus et le mésencéphale.

Au cours de la crise de migraine sans aura, il y aurait une augmentation du débit sanguin au niveau du mésencéphale. Cette hyperperfusion prouve qu'il existe une activation neuronale intense dans le tronc cérébral et l'hypothalamus. L'utilisation d'un triptan fait disparaître l'hyperhémie (augmentation anormale de l'afflux du sang dans un organe) au niveau du cortex mais pas celle au niveau du tronc cérébral. La persistance de l'activité neuronale expliquerait entre autres pourquoi la céphalée réapparaît souvent lorsque le médicament a cessé d'agir.

L'aura est un ensemble complexe de manifestations neurologiques transitoires précédant généralement la céphalée. Elle est présente chez 15 à 20% des migraineux et se manifeste majoritairement sous forme de scotomes ou phosphènes.

La dépression corticale envahissante serait l'un des phénomènes explicatifs. (16) La DCE débute par une hyperactivité neuronale brève et intense, responsable d'une augmentation locale du débit sanguin. Les neurones corticaux deviennent alors inactifs et restent longtemps

inactivables, tandis que s'observe une oligohémie (hypovascularisation pathologique) locale, qui n'atteint cependant pas le seuil ischémique. Les artères sont le siège de la douleur, et au niveau de ces artères va se produire une vasoconstriction, ce qui va avoir pour conséquence une diminution du débit sanguin dans certaines parties du cerveau (oligémie). Du fait de la diminution du débit sanguin, les apports en oxygène vont également être amoindris. Cette phase de vasoconstriction donne suite à une phase de vasodilatation qui sera à l'origine de la douleur caractéristique des céphalées migraineuses.

La DCE se propage lentement à la surface du cortex, à la vitesse de 2 à 6 mm/min, indépendamment des territoires artériels, mais elle est souvent interrompue par une scissure.

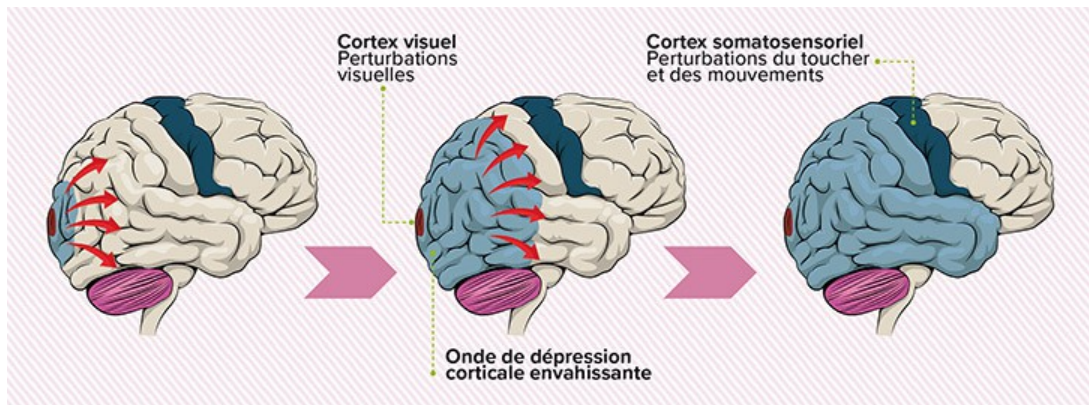


Figure 3 : Schéma représentant l'évolution de la DCE (17)

(En foncé : hypoperfusion et inactivité neuronale / Flèches : propagation de la DCE)

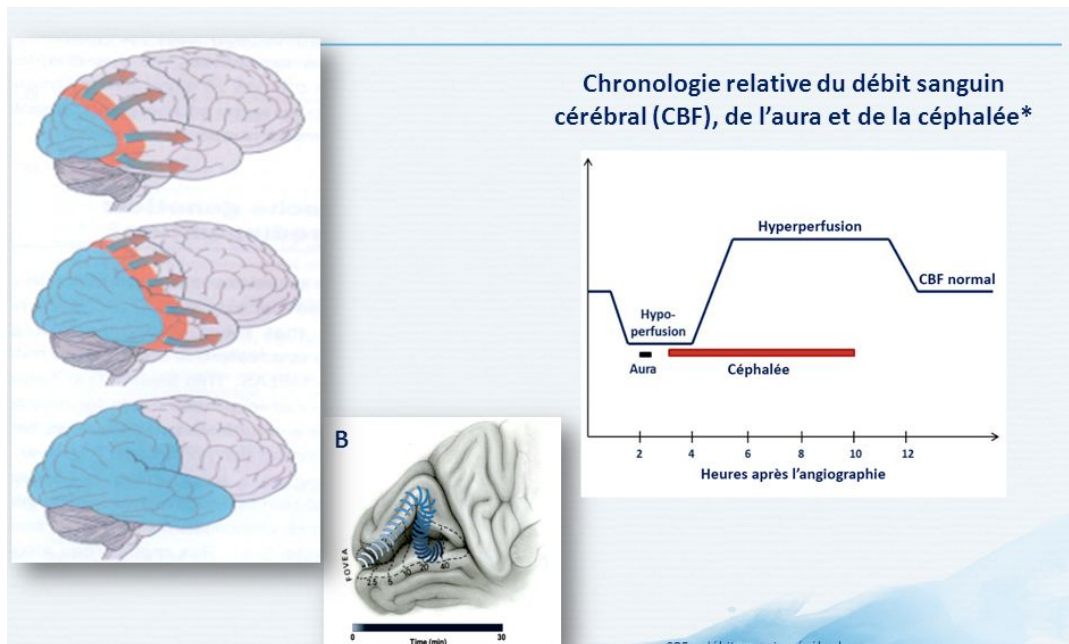


Figure 4 : Schéma de l'activité neuronale en fonction du DSC(17)

(En bleu : hypoperfusion et inactivité neuronale / En rouge : hyperperfusion et hyperactivité neuronale.)

Le glutamate semble jouer un rôle important dans la DCE. Les antagonistes des récepteurs NMDA du glutamate bloquent la propagation de ce phénomène. Le cortex occipital est la zone la plus propice au développement d'une DCE, en raison de sa densité neuronale élevée, ces neurones étant eux-mêmes riches en récepteurs NMDA du glutamate. (18)

La dépression corticale envahissante est à l'heure actuelle le phénomène le plus plausible pour expliquer la phase d'aura. (17) Chez la plupart des migraineux, cette phase d'aura est absente et la crise migraineuse se manifeste principalement par une céphalée. Cette céphalée résulte de l'activation du système trigéminovasculaire. Les neurones qui innervent les artères de la dure-mère sont à leur tour stimulés. La céphalée migraineuse est directement liée à l'activation du système trigéminovasculaire composé des nerfs trijumeaux qui vont aller innerver les méninges. Le système de nociception céphalique a deux composantes :

- un système somatique où l'influx nociceptif provient de structures extra-crâniennes (peau, muqueuses, muscles, articulations).
- un système viscéral, à savoir le système trigéminovasculaire (STV), où l'influx est envoyé par des structures intracrâniennes telles que les méninges ou les vaisseaux cérébraux.

Rappel sur les nerfs trijumeaux : (11)

Les nerfs trijumeaux correspondent à la paire de nerfs V. Le trijumeau est composé de fibres sensibles et motrices : on parle alors de nerf mixte. La partie motrice du trijumeau est responsable des mouvements de la mâchoire inférieure lors de la mastication par exemple. Les fibres sensibles se divisent en trois branches et sont à l'origine de la sensibilité de différents territoires du visage. Ces fibres sensibles correspondent à des neurones en forme de T dont le corps cellulaire se situe au niveau du ganglion de Gasser. Ces neurones en T comportent à leur périphérie des récepteurs qui vont apporter la sensibilité vers le noyau sensitif du trijumeau, puis vers les noyaux sensitifs du tronc cérébral. Le nerf mandibulaire, le nerf maxillaire supérieur et le nerf ophtalmique constituent les 3 branches du trijumeau. Le nerf ophtalmique est un nerf sensitif qui permet d'apporter la sensibilité de la région frontale du visage. Les branches du nerf ophtalmique acheminent les sensations liées à la migraine.

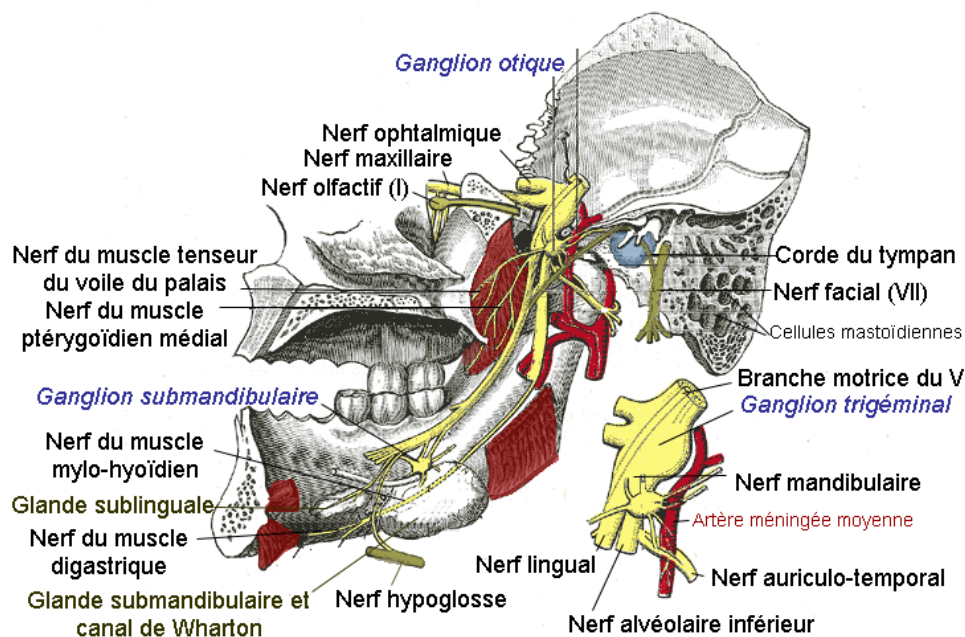


Figure 5 : Schéma des différentes branches du trijumeau (11)

Chez l'Homme, plusieurs arguments plaident en faveur d'une activation du STV lors de la céphalée migraineuse : on a en effet retrouvé des taux élevés de CGRP dans les veines jugulaires externe et interne de patients en pleine crise migraineuse. Ces taux reviennent à la normale après l'utilisation de triptans (traitement de la crise migraineuse). De plus, les AINS et les triptans sont capables de faire céder la crise, notamment en inhibant l'inflammation durerérienne (respectivement de manière directe et indirecte). Lors de la crise migraineuse, il semble y avoir à la fois un phénomène de sensibilisation centrale et périphérique. En effet, la céphalée migraineuse est connue pour son caractère pulsatile : cela serait dû à une sensibilisation des nocicepteurs périphériques péri vasculaires, qui entraînerait une sensibilité anormale aux pulsations céphaliques (normalement indolores). La douleur peut être aggravée par la toux ou le fait de se pencher en avant. De plus, le seuil douloureux est abaissé du côté douloureux pendant la crise, et cela peut persister jusqu'à 4 jours après la crise. Il se produit également une sensibilisation des neurones dans le sous-noyau trigéminal caudal, qui se traduit cliniquement par une allodynie, c'est-à-dire une sensibilité anormale à des stimuli étant normalement indolores, notamment le toucher. Le message douloureux est intégré au niveau cortical après avoir été véhiculé via le noyau spino-caudal du trijumeau et le thalamus. C'est ce relais au niveau du bulbe qui explique le fait que la céphalée migraineuse s'accompagne de nausées et vomissements. Récemment, une implication des jonctions gap dans la physiopathologie de la migraine avec aura a été mise en évidence : elles permettent en effet la propagation de la DCE au niveau cortical, ainsi que la sensibilisation périphérique au niveau du ganglion trigéminal.

Une quantité importante de sérotonine est libérée lors de la dégranulation des mastocytes et de l'activation plaquettaire. La sérotonine ou 5-hydroxytryptamine (5HT) est principalement présente dans les cellules entérochromaffines, mais on la trouve aussi dans les plaquettes sanguines c'est un neurotransmetteur du système nerveux central impliqué dans de nombreuses fonctions physiologiques telles que le sommeil, la régulation de l'humeur, la dépression, l'anxiété, les émotions, les comportements alimentaires.

Lorsqu'elle est libérée par les plaquettes, elle induit une vasoconstriction locale. Elle joue également un rôle majeur, régulateur de la douleur, au niveau des crises de migraine : elle intervient en effet dans le contrôle des voies ascendantes de la douleur. La sérotonine exerce ses fonctions en se liant à ses récepteurs. Ils sont classés en 7 familles, allant de 5HT1 à 5HT7, elles-mêmes divisées en sous-familles, et appartiennent tous à la famille des récepteurs couplés aux protéines G (sauf 5HT3). Les récepteurs 5HT1 B et D sont connus comme étant les cibles

des triptans (agonistes sérotoninergiques). Les connaissances actuelles montrent que les récepteurs 5HT_{1F} jouent également un rôle dans la migraine ; ils représentent d'ailleurs une nouvelle cible thérapeutique potentielle.

2.4 Signes cliniques

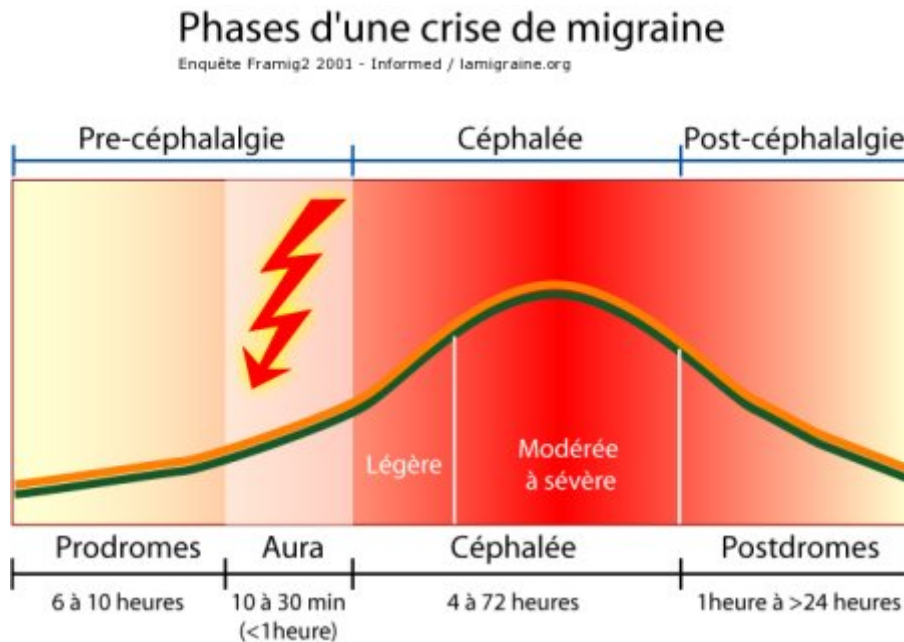


Figure 6 : Les différentes phases de la migraine au cours du temps (19)

Il existe plusieurs phases successives au cours de la migraine :

- Les prodromes
- L'aura
- Les céphalées
- Les post-dromes

Il faut savoir que tous les patients migraineux ne présentent pas forcément tous les mêmes phases ni les mêmes symptômes. Les crises varient en fonctions des patients, et tous les patients ne présentent pas toutes les phases citées précédemment.

Les prodromes sont un ensemble de symptômes particuliers apparaissant au début d'une maladie. Ils sont annonciateurs d'une crise aiguë, de la phase principale de la maladie. Dans la crise de migraine, les prodromes peuvent durer 6 à 10 heures selon les personnes, et ils existent chez une majorité de patients (environ 60%). Parmi ces symptômes on retrouve fréquemment la fatigue, un changement d'humeur, des troubles gastro-intestinaux, une hyperactivité, des difficultés de concentration, des envies de nourritures particulières, on peut observer des bâillements répétitifs ainsi qu'une rigidité de la nuque.

L'hypersensibilité sensorielle (photo/phonophobie, hyperosmie, allodynie du scalp qui correspond à des douleurs cutanées très fortes) et les nausées débutent souvent pendant cette phase.

La crise de migraine se caractérise le plus souvent par sa localisation : son siège se situe le plus souvent au niveau temporal ou sus-orbitaire, elle est unilatérale avec alternance du côté atteint selon les crises. Concernant son mode d'apparition, il est rapidement progressif, ce n'est pas une survenue brutale et d'emblée explosive. Elle peut réveiller le patient pendant la nuit lorsqu'il dort. Elle est typiquement pulsatile, la céphalée s'accroît en cas d'effort physique ou de concentration. Les patients migraineux recherchent souvent l'isolement en cas de crise, de préférence dans un endroit calme et peu éclairé. Elle peut durer, selon l'IHS entre 4 et 72 heures, en moyenne 12 à 24 heures. (20)

L'aura est un trouble neurologique transitoire entièrement réversible, elle dure environ 10 à 30min, moins d'une heure en tout cas, et elle survient après la phase prodromique. Elle représente un ensemble de symptômes sensoriels, visuels, moteurs, réversibles dans le temps, qui sont des manifestations neurologiques : ce sont des signes annonciateurs.

L'aura visuelle, et c'est celle qui nous intéresse ici, est de loin la plus fréquente (90% des auras migraineuses). Au niveau de l'aura visuelle, il existe des altérations visuelles positives telles que des décharges lumineuses ou encore un scotome scintillant, qui lui est caractéristique de la migraine. Le scotome scintillant se caractérise par l'apparition de plusieurs tâches lumineuses bordées d'un arc scintillant s'agrandissant progressivement dans le champ de vision. Ce trouble visuel reste présent, y compris les yeux fermés et touche les 2 yeux. Après disparition du scintillement, le scotome tend à disparaître du centre vers la périphérie. On observe également des altérations visuelles négatives comme la perte de vision locale par exemple. Concernant l'aura sensorielle, une paresthésie au niveau des premiers doigts de la main et du pourtour des lèvres survient fréquemment. Les patients rapportent souvent ces symptômes en parlant de fourmillements et de picotements autour de la bouche, d'engourdissement des membres supérieurs, de la face et de la bouche. Parfois des troubles du langage comme la difficulté à trouver le mot juste ou une sensation de perte de mot apparaissent également. Les troubles de l'équilibre et l'aphasie sont, quant à eux, relativement rares. (21)

2.5 Evolution

L'évolution de la migraine est spécifique de chaque patient. Elle est imprévisible et relativement variable d'un patient à l'autre.

En l'absence de traitement, la migraine dure quelques heures et se résorbe d'elle-même, la douleur disparaît jusqu'à la migraine suivante. Pour 10% des patients migraineux, la crise peut durer jusqu'à 2 jours. Une sensation de fatigue et de "gueule de bois" est souvent rapportée par les patients suite à la crise. Lorsque les migraines sont trop fréquentes le patient peut consommer de manière excessive des médicaments à visée antalgique par automédication, ce qui est dangereux. Cette surconsommation médicamenteuse peut aboutir à la survenue d'une céphalée chronique quotidienne caractérisée par une céphalée présente plus de 15 jours par mois, évoluant depuis plus de 3 mois et d'une durée quotidienne supérieure à 4 heures en l'absence de traitement. (13) Les antécédents d'addiction au tabac, benzodiazépines ou encore à l'alcool constitue un facteur de risque.

La migraine, surtout celle avec aura, augmente légèrement le risque d'attaque cérébrale chez la femme de moins de 45 ans, particulièrement si elle est associée à la prise de contraceptifs oraux (pilule) et au tabagisme. De ce fait, Les adolescentes et les jeunes femmes sujettes aux migraines avec aura doivent tout particulièrement faire l'objet d'une **prévention primaire** : il faut, dans la mesure du possible, qu'elles arrêtent de fumer et qu'elles utilisent des moyens contraceptifs ne comportant pas d'estrogènes. (22)

La survenue d'un infarctus cérébral est une complication extrêmement rare de la migraine avec aura. L'infarctus migraineux correspond à une crise typique avec aura durant plus d'une heure, défini comme un accident vasculaire cérébral ischémique. C'est une complication exceptionnelle de la migraine. Il survient généralement immédiatement suite à une crise avec aura.

Parfois, la crise de migraine peut donner suite à une crise d'épilepsie, qui survient au cours ou au détour d'une crise de migraine avec aura. Elle survient généralement 1h après l'aura migraineuse. Elle est appelée "migralepsie".

3. Cas clinique

3.1 Présentation du patient

Monsieur X, se présente à l'officine pour des maux de tête violents. Lors de l'anamnèse, Mr X nous donne plusieurs informations :

- Il a 52 ans, il est professeur à l'université.
- Il n'a pas de souci de santé particuliers : pas de surpoids, pas de diabète, pas de problème cardiaque, pas de trouble particulier de la circulation et de la coagulation.
- Il précise avoir un peu d'hypertension, et avoir un suivi régulier chez le cardiologue.
- Pas de traitement chronique à déclarer, si ce n'est 1cp par jour de Bisoprolol 2,5mg depuis 1an.
- Concernant les antécédents, il n'a pas de pathologie chronique. Cependant, il nous apprend qu'il y a, dans sa famille, des antécédents d'AVC.
- Par rapport aux symptômes, il nous dit souffrir de violents maux de tête, localisés d'un seul côté de la tête, et toujours le même. De temps à autre, il décrit une sensation de bras engourdi, de picotements au-dessus des lèvres, et de halo blanc au niveau de son champs de vision. Il précise également souffrir de nausées et de vomissements pendant ces crises.
- Il n'a jamais consulté un neurologue, son médecin généraliste assure son suivi.
- Il a réalisé un IRM pour s'assurer qu'il n'y avait aucun micro-anévrisme.
- Lorsqu'il a mal à la tête, Mr X nous dit prendre du **Doliprane 1000mg** à raison de 4 par jour, et du **Nurofen Flash**, en alternance. Il nous admet que ce traitement n'est pas très efficace sur la douleur. Ces crises se répètent environ 5-6 fois par mois.
- Parfois, il avoue avoir recours à l'automédication, et prendre du **Kétoprofène 100mg**, lorsqu'il en trouve dans son armoire à pharmacie.
- Lorsque ces crises surviennent, il nous explique qu'il est obligé de s'isoler, de se mettre dans le noir, et de s'allonger, autant que possible. Il ne supporte aucun bruit, aucune lumière, et se sent incapable de bouger.

3.2 Diagnostic

3.2.1 Diagnostic clinique

La migraine se définit à l'aide de critères précis, regroupés par l'International Headache Society (IHS) : Sensibilité : 50 %, Spécificité > 90 %. (24)

Habituellement, le diagnostic est fait en dehors d'une crise, chez un patient qui ne présente aucun symptôme, sur la base d'un interrogatoire qui doit être précis, détaillé et rigoureux. L'IHS a fixé le nombre de crises nécessaires, pour établir avec certitude le diagnostic de la migraine, à 5, ce qui signifie qu'au bout de 5 crises on peut vraiment parler de migraine, sinon on parle de migraine probable. Le diagnostic de la migraine repose sur le trépied clinique suivant : (23)

- Une évolution par crises récurrentes, crises séparées par des intervalles dépourvus de toute douleur
- Des caractéristiques sémiologiques propres
- Un examen clinique normal entre les crises

Voici les critères simples (critères diagnostiques IHS de la migraine sans et avec aura) à utiliser, pour permettre de faire une évaluation simple et structurée.

➤ Migraine sans aura :

La crise de migraine sans aura est souvent précédée de prodromes : irritabilité, asthénie, somnolence, faim, bâillement. La céphalée migraineuse débute progressivement, atteint son maximum en quelques heures et peut même durer quelques jours. Souvent pulsatile, unilatérale et à bascule, son intensité peut être modérée à sévère. Elle comporte souvent une douleur postérieure avec cervicalgie associée. Elle est aggravée par les activités physiques de routine, la lumière, le bruit, et améliorée par le repos dans l'obscurité. Les nausées et/ou vomissements sont fréquents, faisant autrefois parler à tort de « crise de foie ». Les critères ICHD-3 sont précisés dans le tableau ci-dessous.

A	Au moins 5 crises répondant aux critères B-D
B	Crises de céphalées durant 4–72 heures (si non traitées ou inefficacement traitées)
C	Céphalées ayant au moins deux des 4 caractéristiques suivantes : 1. Topographie unilatérale 2. Type pulsatile 3. Intensité modérée ou sévère 4. Aggravée par ou entraînant l'évitement des activités physiques de routine (marcher, monter les escaliers)
D	Durant la céphalée, au moins l'un des suivants : 1. Nausées et/ou vomissements 2. Photophobie et phonophobie
E	N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3

Figure 7 : Critères diagnostiques ICHD-3 de la migraine sans aura (24)

On parle de migraine probable lorsque le patient remplit tous les critères sauf un seul. Si les 5 critères A, B, C, D, E sont présents, il s'agit d'une migraine sans aura *stricto sensu*.

En revanche, si l'un des critères A, B, C ou D est absent, on parle de migraine sans aura probable.

➤ Migraine avec aura :

Lors de la crise de migraine avec aura, la céphalée est précédée ou accompagnée de symptômes neurologiques transitoires qui s'installent progressivement et, s'il y en a plusieurs, successivement. Cette aura est la conséquence clinique d'un phénomène appelé dépression corticale envahissante, une vague de dépolarisation qui parcourt le cortex des zones occipitales vers l'avant, suivie d'une période de suppression de l'activité neuronale.

A	Au moins 2 crises répondant aux critères B et C
B	Aura comprenant des troubles visuels, sensitifs et/ou de la parole ou du langage, tous entièrement réversibles, mais pas de symptôme moteur, basilaire ou rétinien
C	Au moins 3 des 6 caractéristiques : 1. Au moins un symptôme de l'aura se développe progressivement en ≥ 5 minutes 2. Deux ou plusieurs symptômes de l'aura surviennent successivement 3. Chaque symptôme de l'aura dure 5–60 minutes 4. Au moins un symptôme de l'aura est unilatéral 5. Au moins un symptôme est positif 6. L'aura est accompagnée ou suivie dans les 60 minutes par une céphalée
D	N'est pas mieux expliqué par un autre diagnostic de l'ICHD-3 et un accident ischémique transitoire a été exclu

Figure 8 : Critères diagnostiques ICHD-3 de la migraine avec aura typique (24)

La migraine avec aura typique peut être accompagnée de troubles du langage, de troubles visuels, ainsi que de troubles sensitifs, d'installation progressive et successive.

Les troubles visuels sont les plus fréquents et touchent les deux yeux. Les patients décrivent alors une tâche aveugle (scotome scintillant, phosphène, zigzag) mais aussi des signes déficitaires comme une vision floue par exemple.

Parmi les troubles sensitifs, on retrouve fréquemment les paresthésies unilatérales avec ou sans hypoesthésie, démarrant au bout des doigts et suivant comme un circuit qui remonte le long des bras, telles une marche migraineuse remontant du coude jusqu'à la face.

Les troubles du langage, quant à eux, sont plus rares, le patient cherche ses mots, il peut parfois les confondre ou alors être totalement aphasique.

Chaque symptôme de l'aura dure entre 5 et 60 minutes puis disparaît pour laisser place à la céphalée.

Il existe 4 types d'auras :

➤ Les auras typiques :

- Les auras visuelles : ce sont les plus fréquentes, elles représentent environ 99% des auras, plus communément dénommées migraines ophtalmiques
- Les auras sensitives
- Les auras aphasiques

➤ Les auras motrices : à la base, elles sont répertoriées dans les auras typiques, elles sont considérées dans la seconde édition de la classification internationale des céphalées comme critère diagnostique de la migraine hémiplésique (familiale ou sporadique).

Si les 3 critères A, B et C sont présents, il s'agit d'une migraine avec aura typique.

Ces critères sont donc quelque peu restrictifs et ne permettent pas de diagnostiquer tous les patients réellement migraineux. En pratique, pour pallier cet inconvénient et ne pas priver certains patients d'une prise en charge adaptée, il est recommandé d'utiliser l'appellation « migraine probable » remplissant l'ensemble des critères diagnostiques à l'exception d'un seul. Lorsque l'aura est typique dans son mode d'installation, dans sa durée, dans sa répétition, dans son accompagnement par une céphalée également typique, et que l'examen neurologique est normal, le diagnostic peut être porté sans examens supplémentaires.

Par contre, s'il existe une anomalie ou un doute à la fin de l'examen clinique, il est nécessaire d'avoir recours à des examens complémentaires, pour écarter tout risque d'AIT ou de crise d'épilepsie partielle.

3.2.2 Examens complémentaires

Aucun examen complémentaire ne doit être prescrit pour établir le diagnostic de migraine, sauf s'il persiste un doute à la fin de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

Les recommandations de l'HAS (25) concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et l'enfant, datant d'octobre 2002 sont :

➤ **TDM et IRM cérébral :**

Il n'y a pas d'indication à réaliser un scanner ou une IRM cérébrale :

- Devant une migraine définie selon les critères de l'IHS, comme migraine avec ou sans aura.
- Pour différencier une migraine d'une céphalée de tension.

Une céphalée typique de migraine sans aura, avec un examen neurologique strictement normal, ne doit pas nécessiter d'imagerie

Chez un patient diagnostiqué migraineux avéré, il est recommandé de pratiquer un scanner ou une IRM cérébrale devant :

- Une céphalée d'apparition brutale (céphalée dite « en coup de tonnerre »)
- Une céphalée récente se différenciant de la céphalée habituelle
- Une anomalie à l'examen clinique.

Devant une céphalée aiguë sévère s'installant en moins d'une minute, prolongée durant plus d'une heure et jugée intense, il est recommandé de pratiquer, en urgence, un scanner sans injection ou une IRM cérébrale. (26)

➤ **L'EEG :**

Concernant l'EEG, il n'y a pas d'indication à réaliser un EEG devant une migraine définie par les critères de l'IHS, c'est l'imagerie cérébrale qui lui est préférée dans ce contexte. L'EEG n'est pas recommandé pour éliminer une pathologie organique.

Il en va de même pour les radiographies du sinus, du rachis cervical, et les échographies abdominales.

3.2.3 Diagnostic différentiel

L'interrogatoire du patient doit permettre de repérer toute céphalée aiguë, récente et inhabituelles, devant être considérée comme secondaire et explorée rapidement. (5)

L'interrogatoire du patient est donc la première étape cruciale dans le diagnostic différentiel.

1	Laisser le patient s'exprimer	– Symptômes prédominants – Préoccupations principales
2	Caractériser la céphalée	– Durée et fréquence des crises, évolution dans le temps – Topographie, intensité, type de douleur, facteurs aggravants ou calmants (alimentaires, hormonaux, émotionnels)
3	Identifier les signes accompagnateurs	– Symptômes « migraineux » : nausées, vomissements, photo-/phonophobie, pulsatilité – Symptômes « trigémino-autonomiques » : larmoiement, congestion nasale, rhinorrhée, ptosis, myosis, rougeur oculaire, œdème de la paupière – Comportement lors des crises, agitation – Symptômes focaux, élément postural
4	Resituer le contexte du patient	– Antécédents, contexte, déclencheurs, infections, traumatismes, voyage, situation psychiatrique, répercussion sur le sommeil, le travail, la vie sociale, la scolarité – Attentes du patient, croyances sur la maladie
5	Revoir l'historique des traitements essayés et les traitements actuels	– Traitements de crise et de fond, durée de prise, dose, efficacité, effets secondaires – Fréquence de la prise médicamenteuse lors des 3 derniers mois (exclure un abus), efficacité des traitements

(Source : CEN, 2019.)

Figure 9 : Cinq étapes de l'interrogatoire d'un patient avec une céphalée chronique paroxystique ou chronique quotidienne. (24)

La classification internationale des céphalées ICHD (International classification of Headache Disorders) comporte 3 groupes distincts :

- Les ***céphalées primaires***, qui sont les plus fréquentes, sont liées à une dysfonction du système nerveux central avec activation des voies douloureuses en l'absence d'autre affection causale. Elles évoluent par crises paroxystiques. Le diagnostic est clinique et fondé sur la normalité de l'examen clinique. Elles sont majoritairement bénignes, avec cependant un retentissement important sur la qualité de vie.
- Les ***céphalées secondaires*** sont bien moins fréquentes, elles sont symptomatiques de causes très différentes, dont certaines très graves (telles que les hémorragies méningées par exemple). Il est donc crucial de les diagnostiquer très rapidement.

- Les ***névralgies faciales et crâniennes***, elles, sont responsables de décharges électriques dans le territoire d'un nerf sensitif, et se divisent en névralgies essentielles (classiques ou idiopathiques) qui s'opposent aux névralgies secondaires.

Les céphalées secondaires sont beaucoup moins fréquentes que les céphalées primaires (15-30 %), mais elles nécessitent souvent une prise en charge urgente et spécialisée. Il est donc primordial de les diagnostiquer le plus vite possible.

Il est important de distinguer les migraines (avec ou sans aura), des céphalées secondaires qui peuvent être symptomatiques d'une autre pathologie, comme une hémorragie méningée (céphalée le plus souvent brutale, parfois en « coup de tonnerre » et constituant une véritable urgence), une hypertension intracrânienne (céphalée récente dont l'intensité se majore de façon rapidement progressive, qui constitue également une urgence), ou encore une pathologie moins grave comme une sinusite aiguë.

Le diagnostic différentiel permet ensuite de distinguer les migraines d'autres céphalées primaires, en fonction de l'absence ou de la présence d'une aura par exemple, ainsi que de son type.

Concernant les ***migraines sans aura***, le diagnostic différentiel permet tout d'abord de les différencier des :

➤ **Algie vasculaire de la face**

L'algie vasculaire de la face est une affection neurologique de la famille des TACs (*Trigémino Automatiques Céphalées*). Elle se manifeste par des crises douloureuses strictement unilatérales, centrées autour de la zone orbito-temporale, évoluant par crise quotidienne allant de 15 à 180 minutes, survenant en moyenne une à trois fois par jour. La céphalée peut être associée à des signes dits végétatifs homolatéraux :

- Œil rouge et/ou larmoyant
- Œdème et/ou chute de la paupière
- Narine bouchée avec écoulement nasal
- Sudation du visage ou du front

	Migraine	Céphalée de tension épisodique	Algie vasculaire de la face	Névrалgie essentielle du trijumeau
Sex-ratio	3 F/1 H	F = H	1 F/5 H	F > H
Durée des crises	4–72 heures	3 min–7 jours	15–180 minutes	< 2 minutes
Fréquence des crises	Variable Irrégulière	Variable Irrégulière	1 à 8 par jour Tous les jours	5 à > 100 par jour Tous les jours
Latéralité de la douleur	Unilatérale à bascule ou bilatérale	Bilatérale	Strictement unilatérale Toujours du même côté	Strictement unilatérale Toujours du même côté
Topographie de la douleur	Orbitotemporale, hémicrânienne, diffuse ou postérieure avec cervicalgie	En casque, en bandeau	Orbitotemporale	V2/V3 > V1
Type de la douleur	Pulsatile ou continue	Pression, poids	Broiement, arrachement	Décharge électrique
Intensité douloureuse	Modérée à sévère	Faible à modérée	Très sévère	Très sévère
Signes végétatifs	Possibles	–	Présents	–
Nausées ou Vomissements	Fréquents	–	Possibles	–
Photophobie, phonophobie	Fréquentes et importantes, parfois osmiophobie	Absentes (ou modérées)	Possibles	–
Activité physique	Aggrave la céphalée (pulsatile ++)	Peut améliorer la céphalée	Agitation motrice typique (« lion en cage »)	Lors des exacerbations, le patient évite l'activité par peur des accès

(Source : CEN, 2019.)

Figure 10: Classification des névralgies primaires et névralgies faciales essentielles évoluant par crises. (11)

Ce sont des céphalées durant plus de quinze jours par mois, depuis au moins 3 mois, que l'on appelle céphalée chronique quotidienne (CCQ). On distingue :

- CCQ de courte durée : ce sont des crises durant moins de 4h par jour, dont les causes principales sont les algies vasculaires de la face et la névralgie du trijumeau.
- CCQ de longue durée : les crises durent plus de 4h par jour, ce sont les migraines chroniques ou les céphalées de tension chroniques.

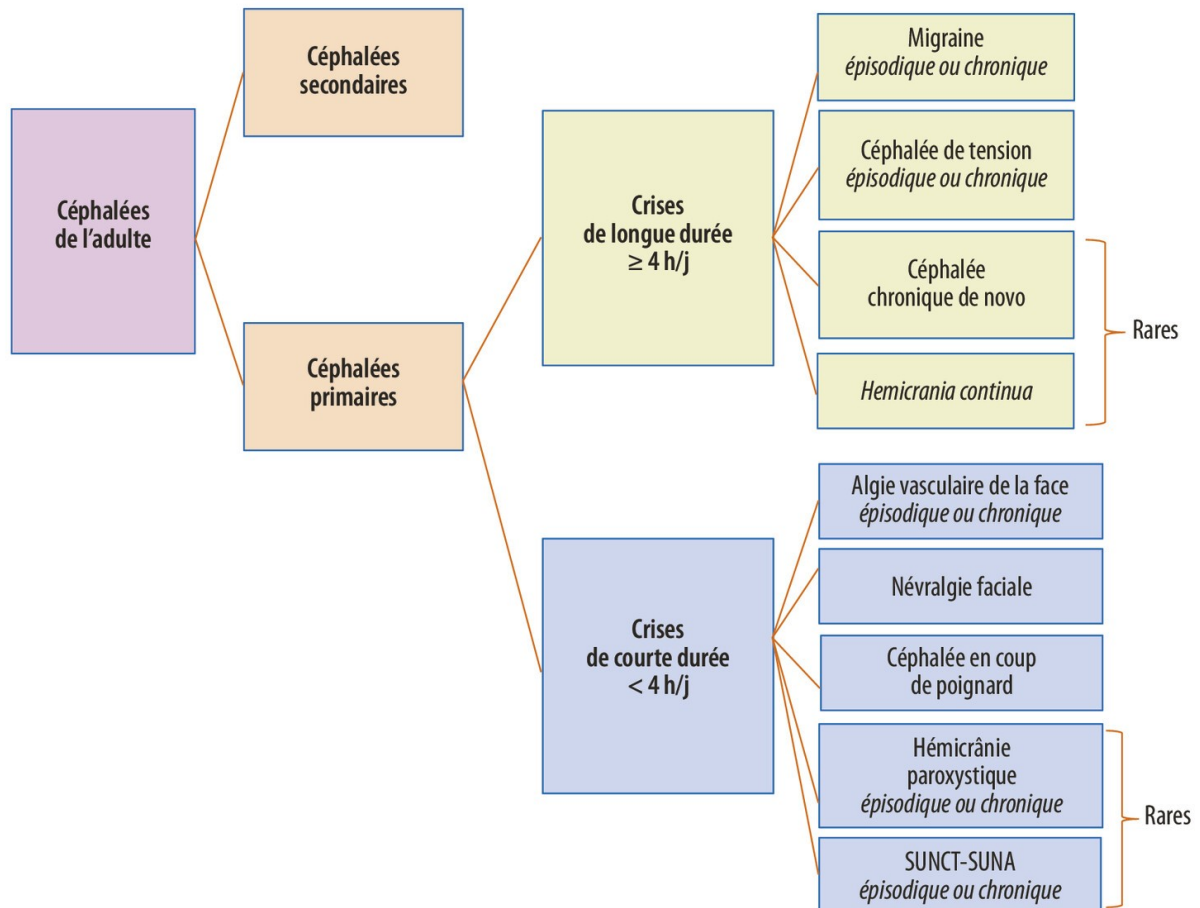


Figure 11 : Arbre décisionnel des CCQ (27)

➤ **Les céphalées de tensions**

Les céphalées de tension sont les céphalées les plus fréquemment observées en population générale. Comme les migraines, les céphalées de tension sont des céphalées "primaires", c'est à dire qu'elles ne sont pas symptomatiques d'une affection. Les céphalées de tension sont caractérisées par une pression ou un serrement douloureux (pas d'élanement ni de pulsation) sur les deux côtés de la tête. La douleur est habituellement légère à modérée et ne s'aggrave pas avec l'effort. Les maux de tête, s'ils ne sont pas traités, peuvent durer de 30 minutes à plusieurs jours. Il n'y a aucune sensation de nausée, ni envie de vomir, à moins que la douleur ne soit trop forte. Les patients ne sont pas sensibles à la lumière, ni au bruit, ni aux odeurs. Enfin, il n'y a pas d'aura (symptômes visuels ou neurologiques 20 à 30 minutes avant le mal de tête) avec des maux de tête de type tensionnel.

On peut distinguer une migraine d'une céphalée de tension selon les critères suivants (d'après la classification IHS) :

Migraine sans aura	Céphalée de tension épisodique
1 – unilatérale	1 – bilatérale
2 – pulsatile	2 – non pulsatile, à type de pression
3 – modérée ou sévère	3 – légère ou modérée
4 – aggravée par l'activité physique	4 – non aggravée par l'activité physique
Signes associés à la céphalée	Signes associés à la céphalée
Au moins un des signes suivants :	Présence des 2 caractères suivants :
1 – nausées et/ou vomissements	1 – pas de nausées, ni vomissements
2 – photo- et phonophobie	2 – absence de phonophobie et de photophobie ou à la rigueur présence d'un seul des deux

Figure 12 : Critères différentiels migraine/ céphalée de tension selon l'IHS 2004 (28)

Concernant les *migraines avec aura* :

La migraine avec aura pose un problème de diagnostic différentiel essentiellement lorsque la céphalée est absente. Elle peut être difficile à différencier de deux autres variétés de dysfonctionnements cérébraux transitoires :

- **L'accident ischémique transitoire** (AIT) pour lequel l'installation est plus soudaine avec un déficit d'emblée maximal et des symptômes positifs absents : les déficits neurologiques durent généralement moins de 30 minutes. Au moindre doute, et surtout chez un sujet de plus de 50 ans ayant des facteurs de risque vasculaire, on réalise des examens complémentaires, afin d'instaurer un traitement antiplaquettaire par exemple.
- **La crise d'épilepsie** partielle dont la durée des symptômes est plus courte qu'au cours de l'aura migraineuse : généralement, ils durent quelques secondes ou minutes.

Au moindre doute, il est indispensable de réaliser des examens complémentaires (IRM, EEG).

Devant des crises de migraine, deux diagnostics sont souvent évoqués à tort :

- Une **sinusite** lorsque la douleur siège en frontal ou au niveau de la pommette.
- Une **névralgie d'Arnold** lorsque la douleur débute dans la région occipitale et s'étend, en avant, en hémicrânie. Le nerf d'Arnold est un nerf bilatéral situé à la base du crâne, il est formé par la branche postérieure de la deuxième racine cervicale ou C2. L'atteinte de ce nerf va alors impacter directement les muscles profonds du cou et agira sur deux plans : le niveau moteur (mobilité de la nuque) et le niveau sensitif (sensation du cuir chevelu). Comme toutes les névralgies, la manifestation la plus courante est la douleur que le patient ressent, elle peut être irradiante ou localisée dans une zone en particulier. L'origine des maux peut par ailleurs survenir de manière spontanée ou provoquée par un traumatisme suite à une chute ou un accident. Les causes de la maladie peuvent également être un blocage d'une vertèbre cervicale, une lésion à la base du crâne ou un rhumatisme.

3.3 Evaluation de la migraine

Le caractère potentiellement très invalidant de la migraine induit une évaluation rigoureuse de son retentissement sur le patient et sa vie. On peut mettre en place des agendas, des échelles d'évaluation ainsi que des questionnaires, permettant d'apprécier de façon très précise le handicap induit, l'altération de la qualité de vie et l'impact émotionnel chez le sujet. Grâce à ces outils mis en place, les professionnels de santé peuvent modifier ou adapter la prise en charge du patient ainsi que le traitement. (29)

En tant qu'outil, ***l'agenda de la migraine*** est utile à la fois au médecin et au patient. Il s'agit d'une auto-observation sur un mois concernant le nombre de jours de céphalées, le type de céphalées (essentiellement migraines ou céphalées de tension, que le patient doit apprendre à différencier), le nombre de jours de prise d'antimigraineux ainsi que la nature du médicament, la dose, les facteurs déclenchants. Cet agenda doit être rempli au fur et à mesure de la survenue des crises et non de façon rétrospective : à savoir dès qu'une crise survient, le patient doit la noter rigoureusement, autant que possible, dans son agenda, selon les caractéristiques de sa crise. Cet agenda est remis au patient lors de la première consultation et examiné lors de la deuxième. Il doit être simple d'utilisation et peu encombrant, afin que le patient puisse le transporter sur lui, puisqu'il n'est pas à même de savoir où et quand va se déclencher sa prochaine crise de migraine.

L'agenda constitue une aide non négligeable, sur le plan diagnostique ainsi que sur le plan thérapeutique. Sur le plan diagnostique, en fonction du nombre de crises survenues chez le patient, il permet d'identifier les céphalées quotidiennes chroniques (CCQ vues précédemment), mais également les céphalées induites par des abus médicamenteux, définies par la prise d'antimigraineux sur 10 à 15 jours par mois. Souvent, et le pharmacien s'en rend compte au comptoir de l'officine, les patients sous-estiment le nombre de jours de prise de ces médicaments, et avouent leur surconsommation.

Au niveau thérapeutique, l'agenda permet la prise en charge de la migraine en adaptant le traitement et en proposant un traitement de fond, en fonction du nombre de crises par mois. L'efficacité du traitement est donc inhérente au nombre de jours de crises.

Comment bien utiliser un agenda de la migraine ?

- **Date et jour de survenue** de la crise de migraine : cela permet de déterminer la chronicité des crises.
- **Horaire de survenue** : cette information est nécessaire afin d'analyser si les crises surviennent toujours au même moment ou non.
- **Intensité de la crise** : légère, moyenne, sévère.
- **Facteurs déclenchants** : pour les femmes, il convient de préciser systématiquement la période du cycle.
- **Durée** : noter la durée de la crise, noter le nombre d'heures qu'elle représente dans une journée.
- **Médicaments utilisés** à chaque crise migraineuse : combien de médicaments ont été pris, à quelle heure. Il faut noter tous les traitements pris par le patient, peu importe le médicament, y compris le/les médicaments pris par automédication. Le patient peut également noter leur degré d'efficacité. Il faut noter toutes les crises, peu importe leur intensité, même celles que le patient juge légères ou modérées. Il faut mentionner à la fois les céphalées migraineuses et non migraineuses.

Mois : Nombre de comprimé(s) par mois :

Jours	Profil de crise				Traitement		
	Durée de la migraine (en heures)	Intensité + / ++ / +++	Symptômes associés (N, V, IB, IL)	Facteurs déclenchants	Nom du médicament	Nombre de comprimé(s)	Réurrence (Oui/Non)
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							

N = nausées • V = vomissements • IB : intolérance au bruit • IL : intolérance à la lumière

Figure 13 : Exemple d'un agenda à remplir par le patient. (30)

Les crises de migraine, avec ou sans aura, constituent également **un handicap**.

Qu'est-ce qu'un **handicap** ? Le handicap est défini comme "*la limitation des possibilités d'interaction d'un individu avec son environnement, causée par une déficience des fonctions physiques, psychiques ou intellectuelles.*" Il concerne les activités quotidiennes, la participation à la vie sociale et professionnelle, les rôles attendus dans la société, en fonction de l'âge et du sexe.

Du fait de la douleur, mais également des signes neurologiques qui accompagnent la crise migraineuse, cette maladie entraîne donc un handicap non négligeable. Effectivement, le patient a souvent besoin de s'isoler dans le noir, sans bruit, parfois même de s'allonger, ce qui l'oblige alors à interrompre toute activité, qu'elle soit sociale ou professionnelle. Il peut également résulter de cette maladie un handicap non lié aux crises, mais à l'appréhension du patient. Celui-ci refuse alors d'entreprendre telle ou telle activité, par peur qu'une crise migraineuse ne se déclenche.

Il existe différentes échelles, permettant d'évaluer le retentissement fonctionnel et l'altération de la productivité du patient : nous nous intéresserons ici à l'échelle HIT-6 et à

l'échelle MIDAS. Ces 2 échelles permettent de mesurer le handicap du migraineux. Cependant, elles présentent des divergences dans leur conceptions.

➤ **Echelle HIT-6 (Headache Impact Test)**

C'est une échelle de mesure rapide, d'évaluation (auto-évaluation par le patient ou hétéro-évaluation par un professionnel de santé) du handicap lié à la migraine. Cette échelle est recommandée par la Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées.

Elle ne comporte que 6 items : un item évalue la sévérité de la douleur pendant les crises, 2 autres items évaluent le caractère invalidant des crises (envie de s'allonger et incapacité à effectuer les activités quotidiennes), et les 3 derniers items évaluent, de façon globale, l'impact de la maladie migraineuse sur des aspects aussi divers que la fatigue, le ressenti émotionnel et la capacité de travail. L'échelle HIT-6 possède l'avantage d'une conception assez élargie du handicap, puisqu'elle englobe plusieurs domaines.

La somme des réponses aux 6 items donne le score obtenu par le patient. Ce score va de 36 (impact nul) à 78 (c'est l'impact maximal). En fonction des scores obtenus, la maladie peut être grader en fonction de sa sévérité :

- Un score inférieur à 49 serait significatif d'un faible impact sur la vie quotidienne. Il n'y a donc pas lieu de modifier la prise en charge médicamenteuse. On conseille de répéter ces tests de façon régulière.
- Un total compris entre 50 et 55 est le témoin d'un impact léger ou modéré. Le patient s'auto-surveille et on réévalue la prise en charge après quelques semaines.
- Un score supérieur à 55 est le signe d'un impact important à majeur. Il est donc nécessaire de revoir la prise en charge très rapidement.

	JAMAIS	RAREMENT	DE TEMPS EN TEMPS	TRÈS SOUVENT	TOUT LE TEMPS
1 Lorsque vous avez des maux de tête, la douleur est-elle intense ?					
2 Votre capacité à effectuer vos activités quotidiennes habituelles, y compris les tâches ménagères, le travail, les études ou les activités avec les autres, est-elle limitée à cause de vos maux de tête ?					
3 Lorsque vous avez des maux de tête, souhaiteriez-vous avoir la possibilité de vous allonger ?					
4 Au cours de ces 4 dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) trop fatigué(e) pour travailler ou effectuer vos activités quotidiennes à cause de vos maux de tête ?					
5 Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous éprouvé un sentiment de « ras-le-bol » ou d'agacement à cause de vos maux de tête ?					
6 Au cours de ces 4 dernières semaines, votre capacité à vous concentrer sur votre travail ou vos activités quotidiennes a-t-elle été limitée à cause de vos maux de tête ?					
TOTAL					
Pour calculer le score total, additionnez les points obtenus pour chaque colonne	6 points par réponse	8 points par réponse	10 points par réponse	11 points par réponse	13 points par réponse
SCORE TOTAL =					
Un total inférieur à 55 est le témoin d'un impact léger ou modéré alors qu'un score supérieur à 55 est le signe d'un impact important à majeur					

Figure 14 : Questionnaire HIT-6 à remplir par le patient lors de son auto-évaluation.

(31)

➤ **Le questionnaire MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire)**

Ce questionnaire, conçu aux Etats-Unis, permet d'évaluer le handicap fonctionnel dû aux céphalées ou à la migraine, en mesurant l'intensité des symptômes ainsi que leur impact sur la vie quotidienne. Il permet alors d'instaurer un traitement personnalisé au patient, qui sera le plus adapté pour ce-dernier. Ce questionnaire peut être renseigné par le patient lui-même, il s'agit alors également d'une auto-évaluation, comme pour l'échelle HIT-6. Il peut également être rempli par le professionnel de santé.

Ce questionnaire est centré sur l'évaluation de la perte de productivité liée à la migraine durant le trimestre dernier. Le recul de ce test est de plusieurs semaines ou plusieurs mois, et il donne donc des informations sur la sévérité chroniques des céphalées. Cette perte de productivité est mesurée par son impact sur la vie professionnelle, la vie domestique et la vie sociale. Cet impact est évalué en comptant le nombre de jours d'activité perdus dans chacun de ces 3 domaines, ainsi que le nombre de jours pour lesquels la productivité a été diminuée de moitié.

5 questions principales composent cette échelle (1 à 5) : la somme des réponses à ces questions donne un score de 0 à 90 jours (en considérant que chaque mois est composé de 30 jours). La somme de scores obtenus donne le score MIDAS et ce score peut être utilisé comme une valeur numérique dans le suivi du patient.

Le score global permet d'établir le degré de la perte d'efficacité en 4 grades, du moins au plus sévères :

- **Grade 1** : moins de 6 jours de perte de productivité par trimestre = pas de perte de productivité
- **Grade 2** : entre 6 et 10 jours = faible perte de productivité, sévérité discrète
- **Grade 3** : entre 11 et 20 jours = perte de productivité significative, sévérité modérée
- **Grade 4** : plus de 20 jours = importante perte de productivité, sévérité importante

Cette échelle est très bien acceptée par les patients, puisqu'elle correspond à une réelle préoccupation des sujets migraineux. Le questionnaire MIDAS possède une excellente validité pour évaluer l'impact de la maladie migraineuse, véritable valeur ajoutée au jugement du clinicien ainsi qu'à l'agenda de migraine. Il est très utile en pratique clinique.

*MIDAS Questionnaire

INSTRUCTIONS: Please answer the following questions about ALL headaches you have had over the last 3 months. Write zero if you did not do the activity in the last 3 months.

1. On how many days in the last 3 months did you miss work or school because of your headaches? ____ days
2. How many days in the last 3 months was your productivity at work or school reduced by half or more because of your headaches (*do not include days you counted in question 1 where you missed work or school*)?..... ____ days
3. On how many days in the last 3 months did you **not** do household work because of your headaches? ____ days
4. How many days in the last 3 months was your productivity in household work reduced by half or more because of your headaches (*do not include days you counted in question 3 where you did not do household work*)?..... ____ days
5. On how many days in the last 3 months did you miss family, social, or leisure activities because of your headaches? ____ days
- A. On how many days in the last 3 months did you have a headache? (*If a headache lasted more than one day, count each day.*)..... ____ days
- B. On a scale of 0–10, on average how painful were these headaches? (*Where 0 = no pain at all, and 10 = pain as bad as it can be.*)..... ____

*Migraine Disability Assessment Score

(Questions 1–5 are used to calculate the MIDAS score.)

Grade I—Minimal or Infrequent Disability: 0–5

Grade II—Mild or Infrequent Disability: 6–10

Grade III—Moderate Disability: 11–20

Grade IV—Severe Disability: > 20

© Innovative Medical Research 1997

Figure 15 : Questionnaire MIDAS à remplir par le patient

Evaluation du retentissement sur la qualité de vie

Le concept de qualité de vie est un concept un indicateur très précieux pour le patient migraineux. Dans les années 1960 ce concept émerge aux Etats-Unis et permet au patient une meilleure prise en considération de son propre état de santé.

En effet, des différences parfois importantes existent entre les perceptions et les préférences exprimées par les patients et celles évaluées par les médecins. Ces différences sont dues à l'auto-évaluation de sa maladie par le patient (évaluation de sa douleur, de son handicap etc..), et à l'hétéro-évaluation faite par le praticien : on note alors deux points de vue différents, mais qui restent subjectifs. De nombreuses échelles ont été développées dans le but de mesurer l'impact des nouvelles stratégies thérapeutiques, le concept de qualité de vie étant alors restreint aux

domaines susceptibles d'être modifiés par la maladie ou son traitement. Il a également été montré que la migraine pouvait avoir comme impact la dépression par exemple. Il est recommandé de rechercher, à l'interrogatoire, un syndrome dépressif ou anxieux, de prendre en compte, sur le plan thérapeutique, non seulement la douleur migraineuse mais aussi les troubles dépressifs et anxieux associés.

- **Echelle QVM (qualité de vie et migraine)**

Ce questionnaire a été élaboré et validé en France. Il comprend trois axes : physique, psychologique et social. Un score global est calculé. Il varie entre 0, correspondant à la plus mauvaise qualité de vie, et 100.

L'échelle QVM est la seule mesure validée et utilisée en France, celle-ci a été développée et validée en 1993 et est utilisée depuis dans différentes études de patients migraineux. Suite à une étude, un autoquestionnaire QVM de 20 items a été élaboré (8 items correspondant à la dimension physique, 6 pour la dimension psychologique, 4 pour la dimension sociale et 2 questions pour explorer la gêne représentée par le traitement de la migraine). Pour chaque item il y a 5 modalités de réponse. La réponse moyenne aux 20 questions, génère un index global de qualité de vie (IGN), les scores possibles générés par cet index s'étendent de 0, représentant la qualité de vie la plus détériorée, à 100, représentant la meilleure qualité de vie. De plus, quatre autres indices sont calculés à partir d'un sous ensemble spécifique d'items du questionnaire : l'Index fonctionnel (IFN), l'Index psychologique (ISN), l'Index social (ISN) et l'Index iatrogène (IIN). Chaque indicateur doit être calculé avec au moins 75% de réponse aux questions.

Evaluation du retentissement émotionnel

Les émotions ressenties habituellement par les patients sont du domaine de l'anxiété et de la dépression. Il existe une appréhension de la crise, le patient fait également face à la peur, la panique, la colère, la tristesse, le désespoir ainsi que la dramatisation. Chez le patient migraineux avéré, les conséquences émotionnelles peuvent aller jusqu'à développer de véritables troubles anxieux ou dépressifs. Il est donc indispensable de rechercher la présence, ou les signes qui évoquent ces troubles lors de l'examen clinique. Les troubles anxieux et dépressifs sont 2 à 4 fois plus présents chez les patients migraineux que chez une personne

lambda. Les crises migraineuses et leur répétition, ainsi que ce qu'elles engendrent, ont des conséquences directes et un impact plus que négatif sur les émotions du patient. Cependant, l'anxiété et la dépression ont également un impact sur la migraine : les crises sont par exemple plus difficiles à supporter, on note une poly-médication, avec une multiplication des prises, ce qui engendre une augmentation du nombre de céphalées par abus médicamenteux. Par exemple, on retrouve environ 10 fois plus d'anxiété et de dépression chez les personnes ayant des céphalées par abus médicamenteux que chez les autres migraineux.

Il survient de manière assez fréquente que le patient migraineux ne se plaigne pas spontanément de son état émotionnel, qui doit donc être systématiquement exploré. De ce fait, l'anxiété ainsi que la dépression, si elles s'installent, sont plus difficiles à diagnostiquer.

Deux types d'outils permettent cette évaluation :

- Un entretien structuré type MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview), dont les questions recourent exactement les critères diagnostiques du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV); ces entretiens permettent juste d'établir un diagnostic.
- Un questionnaire, type HAD (Hospital Anxiety and Depression Scales). Il est composé de 14 questions. 7 sont centrées sur la symptomatologie anxieuse (sous-score anxiété), 7 sont centrées sur la dépression (sous-score dépression). Lorsque le score obtenu à chaque sous-échelle est supérieur ou égal à 8, il est préférable de vérifier qu'il n'existe pas un trouble sous-jacent. L'échelle HAD est très simple d'utilisation, très acceptable pour le patient, et elle permet d'aborder la question du retentissement émotionnel, grâce aux réponses données par le patient, sans risquer de le brusquer ou d'augmenter son anxiété par l'assèchement d'un diagnostic trop brutal. Les scores obtenus pour la partie « dépression » doivent être additionnés pour obtenir le score de la dépression et les scores obtenus pour la partie « anxiété » doivent être additionnés pour obtenir le score de l'anxiété.

Pour les deux scores, des valeurs seuils ont été déterminées :

- Score inférieur ou égal à 7 : absence d'état anxieux ou dépressif
- Score entre 8 et 10 : état anxieux ou dépressif douteux
- Score supérieur ou égal à 11 : état anxieux ou dépressif certain

Si le score à l'échelle HAD *anxiété* est supérieur ou égal à 8, il convient d'orienter la prise en charge vers la prise d'un traitement de fond et d'adjoindre des séances de relaxation. Si

le score à l'échelle HAD *dépression* est supérieur ou égal à 8, on envisage d'ajouter un traitement antidépresseur.

Questionnaire HAD



POUR REMPLIR CE QUESTIONNAIRE :

Veillez entourer la réponse de votre consultant à chaque question puis faites le total comme indiqué en bas de page afin d'évaluer son degré d'anxiété ou de dépression.



<p>1 Je me sens tendu(e) ou énervé(e) :</p> <ul style="list-style-type: none"> > La plupart du temps 3 > Souvent 2 > De temps en temps 1 > Jamais 0 	<p>8 J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Presque toujours 3 > Très souvent 2 > Parfois 1 > Jamais 0
<p>2 Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Oui, tout autant 0 > Pas autant 1 > Un peu seulement 2 > Presque plus 3 	<p>9 J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Jamais 0 > Parfois 1 > Assez souvent 2 > Très souvent 3
<p>3 J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Oui, très nettement 3 > Oui, mais ce n'est pas trop grave 2 > Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1 > Pas du tout 0 	<p>10 Je m'intéresse à mon apparence :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Plus du tout 3 > Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2 > Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1 > J'y prête autant d'attention que par le passé 0
<p>4 Je ris facilement et vois le bon côté des choses :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Autant que par le passé 0 > Plus autant qu'avant 1 > Vraiment moins qu'avant 2 > Plus du tout 3 	<p>11 J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Oui, c'est tout à fait le cas 3 > Un peu 2 > Pas tellement 1 > Pas du tout 0
<p>5 Je me fais du souci :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Très souvent 3 > Assez souvent 2 > Occasionnellement 1 > Très occasionnellement 0 	<p>12 Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Autant qu'avant 0 > Un peu moins qu'avant 1 > Bien moins qu'avant 2 > Presque jamais 3
<p>6 Je suis de bonne humeur :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Jamais 3 > Rarement 2 > Assez souvent 1 > La plupart du temps 0 	<p>13 J'éprouve des sensations soudaines de panique :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Vraiment très souvent 3 > Assez souvent 2 > Pas très souvent 1 > Jamais 0
<p>7 Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e) :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Oui, quoi qu'il arrive 0 > Oui, en général 1 > Rarement 2 > Jamais 3 	<p>14 Je peux prendre plaisir à lire un livre, à écouter une émission de radio ou à regarder la télévision :</p> <ul style="list-style-type: none"> > Souvent 0 > Parfois 1 > Rarement 2 > Très rarement 3

Interprétation

Inférieure à 7 → Normal

De 8 à 10 → Léger

De 11 à 14 → Modéré

De 15 à 21 → Sévère

Score ≤ 7 : Absence de dépression ou d'anxiété, prise en charge MICRONUTRITIONNELLE POSSIBLE

8 ≤ score D ≤ 14 : Dépression ou anxiété légère → Alternative thérapeutique PHYTOTHÉRAPEUTIQUE POSSIBLE

Score D ≥ 15 : Accompagnement avec antidépresseurs ou anxiolytiques justifié

Faire la somme des points correspondants aux questions :

1 3 5 7 9 11 13 Score Anxiété =

2 4 6 8 10 12 14 Score dépression =

*HAD : Hospital Anxiety and Depression scale

Figure 16 : Exemple d'un questionnaire HAD à remplir

3.4 Stratégie thérapeutique

3.4.1 Prise en charge non médicamenteuse

S'intéresser à la prise en charge de la migraine, de façon non médicamenteuse, c'est tenter de comprendre comment survient une crise de migraine. Nous avons vu précédemment qu'il existait différents facteurs déclenchants les migraines. La prise en charge non médicamenteuse commence par la connaissance que le patient a de sa maladie. S'il arrive à repérer les facteurs qui lui déclenchent ses crises, il peut tenter de les espacer dans le temps, d'où l'intérêt de l'éducation thérapeutique.

Il est également important de rappeler qu'un facteur déclenchant chez un patient ne l'est pas forcément chez un autre patient.

Certains de ces facteurs déclencheurs peuvent être *hormonaux*, dans ce cas il convient de noter la période du cycle où les crises surviennent, et d'analyser si elles surviennent toujours au même moment. En fonction de la période du cycle où les crises surviennent, le médecin peut décider de prescrire une contraception adaptée, afin de limiter l'apparition de ces crises migraineuses. La connaissance de sa maladie par le patient permet donc la mise en place, par la suite, d'une stratégie thérapeutique. Par ailleurs l'apparition de crises suite à la prescription d'une pilule contraceptive pourra conduire à en changer.

Le sommeil est un élément non négligeable chez les patients migraineux. Un manque de sommeil ou un sommeil de mauvaise qualité peut favoriser la survenue d'une crise de migraine. De même, une pathologie du sommeil non diagnostiquée, une mauvaise hygiène de sommeil ou encore une dette de sommeil chronique sont des facteurs de déclenchement de crises de migraines et d'aggravation d'une maladie migraineuse. Non pris en charge, ces facteurs peuvent dans certains cas être à l'origine d'un cercle vicieux favorisant la fatigue, le risque de dépression et l'isolement. Pour chaque dette de sommeil, le patient, s'il dispose d'assez de temps dans une journée, peut s'octroyer un temps de sieste pour récupérer du temps de sommeil.

L'alimentation joue également un rôle dans l'apparition des migraines. Il existe certains aliments responsables de la survenue des crises chez certains patients. En éduquant le patient quant à ses habitudes alimentaires, il peut alors faire en sorte que le nombre de crises diminue.

Comme facteurs déclencheurs, nous pouvons citer certains aliments tels que la caféine, qui est un stimulant. Elle est présente dans de nombreuses boissons telles que le café, le thé, les boissons gazeuses, les énergisants. Les poissons fumés ainsi que certains fromages, à cause des nitrites et de la tyramine qu'ils contiennent peuvent favoriser l'apparition des migraines. L'alcool peut également induire l'apparition d'une migraine (le vin blanc par exemple). Il est, encore une fois, important de rappeler qu'un facteur déclenchant chez un patient peut ne pas en être un chez un autre patient.

Certains *stimuli*, tels qu'une lumière trop vive et intense, un bruit trop puissant, une odeur trop forte peuvent également induire des migraines chez certains patients.

Par ailleurs, la gestion du stress et de l'anxiété, peuvent également réussir à espacer les crises. Souvent le patient appréhende la douleur induite par la crise de migraine.

La **douleur** se définit de cette façon : « C'est une expérience émotionnelle désagréable, en réponse à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes » (International Association for the Study of Pain (IASP), 1979). D'après cette définition, la douleur est pluridimensionnelle et peut se dissocier en quatre composantes : une composante sensorielle (décodage neurophysiologique), une composante émotionnelle (connotation affective), une composante cognitive (processus mentaux), et enfin une composante comportementale (réaction du patient douloureux) Le traitement médicamenteux de la migraine comporte certaines limites, notamment chez les personnes âgées, les enfants et les femmes enceintes, d'où l'intérêt d'une prise en charge non médicamenteuse pour ces catégories de patients, mais également pour ceux qui n'ont pas encore de traitement vis à vis de cette pathologie, pour éviter la poly-médication , l'automédication, la iatrogénie médicamenteuse, etc...Certains professionnels de santé ont donc commencé à mettre en place des interventions non médicamenteuses (INM): ces INM seraient alors considérées comme des alternatives ou des compléments aux traitements pharmacologiques de la migraine.

Selon l'HAS, il existe trois méthodes validées :

- **La relaxation** : Par exemple, la relaxation permet le contrôle et la maîtrise de soi, la diminution des tensions musculaires (aggravées par la douleur) ou encore la réduction de l'hyperactivité sympathique (tachycardie, sueurs) liée au stress. Différentes solutions existent, il convient au patient de décider laquelle il préfère (yoga, exercices de respiration, sophrologie, méditation...)

- **Le *rétrocontrôle*** (biofeedback): le biofeedback est une méthode d'apprentissage par entraînement, en temps réel, des différentes activations physiologiques corporelles associées aux états émotionnels ou à des dysfonctionnements musculaires.(32)

Le biofeedback est défini comme un « procédé qui permet à un individu d'apprendre à modifier son activité physiologique dans le but d'améliorer sa santé et ses performances. Des instruments précis mesurent l'activité physiologique telles que les ondes cérébrales, le fonctionnement du cœur, la respiration, l'activité musculaire et la température de la peau. Ces instruments renvoient en temps réel, et avec précision, des informations au thérapeute. La représentation de ces informations (souvent en relation avec les changements dans les pensées, les émotions et le comportement) montre les modifications physiologiques souhaitées. Au fil du temps, ces modifications pourront être reproduites sans le recours à un appareil ». (33) Le biofeedback s'intéresse donc à la corrélation du corps et de l'esprit.

Il existe différentes formes de biofeedback en fonction de l'appareil (électronique ou informatique) utilisé comme outil d'apprentissage ou de rééducation. Le but est de capter et d'amplifier des informations transmises par l'organisme et de les traduire en signaux auditifs ou visuels par exemple. On peut citer le biofeedback électrodermographique EDG, qui va évaluer la conductivité de l'épiderme par exemple. Les techniques de biofeedback principalement utilisées pour le soulagement des crises de migraines sont celles qui prennent en compte la tension musculaire (tête, cou, épaules), l'activité électrodermale (réponse des glandes de sudation) ou la température périphérique.

- **Les *thérapies cognitives et comportementales*** de gestion de stress. C'est une technique de psychothérapie qui permet grâce à quelques séances de combattre l'anxiété, de mieux gérer ses peurs et ses émotions. Les thérapies cognitivo-comportementales permettent d'éduquer le patient sur sa maladie et sur le rôle à adopter, avec l'apprentissage des stratégies de coping (« faire avec »). Le patient qui connaît bien sa maladie, les facteurs déclenchants, les situations à éviter, pourra alors plus facilement agir dessus.

3.4.2 Traitement de la crise



Figure 17 : Arbre décisionnel de la prise en charge médicamenteuse de la crise migraineuse. (34)

La migraine est une pathologie souvent mal diagnostiquée. Nombre de patients migraineux n'ont jamais consulté pour leur migraine et ignorent leur statut de migraineux, et n'ont donc aucune prise en charge associée, ce qui conduit à l'automédication lors des crises.

Il existe une surconsommation d'antalgiques non spécifiques chez les patients migraineux, avec beaucoup de prises médicamenteuses lors de la même crise, sans soulagement significatif 2 heures après la prise. Par ailleurs, on note une sous-utilisation des traitements spécifiques, dont la prise d'emblée pourrait se justifier chez des patients ayant des crises sévères, et réduirait alors significativement la douleur et les symptômes associés.

La prise en charge pharmacologique de la crise migraineuse doit être la plus précoce possible dans le temps. Cette prise en charge va être décidée en fonction de l'intensité de la crise et de l'efficacité des traitements prescrits lors des crises antérieures.

En matière de traitements de la crise migraineuse on distingue :

- Les traitements non spécifiques (antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens)
- Les traitements spécifiques (triptans et dérivés ergotés) : par action sur les récepteurs 5 HT1B/D ils inhibent l'inflammation neurogène et la vasodilatation supposées être à l'origine de la céphalée migraineuse.

3.4.2.1 Les traitements non spécifiques

Pour les crises légères à modérées, les traitements non spécifiques sont les traitements de première intention. Parmi eux, on retrouve le paracétamol, les AINS, ainsi que l'acide acétylsalicylique. Il est préférable d'éviter les opioïdes (codéine, tramadol, morphine et autres opioïdes forts), seuls ou en association, qui peuvent mener à un abus médicamenteux, voire à un comportement addictif (accord professionnel). A l'aide d'un traitement bien ajusté et personnalisé, la fréquence et la sévérité des crises diminueront fortement mais elles ne disparaîtront jamais complètement.

- **Le paracétamol**

Le paracétamol ou acétaminophène est une molécule aux propriétés analgésiques et antipyrétiques présent dans toutes les pharmacies en vente libre. Souvent utilisé en automédication, et à large utilisation pédiatrique, c'est l'antalgique - antipyrétique le plus consommé dans le monde. Il est utilisé dans le traitement des douleurs d'intensité légère à modérée. Il est décliné sous de multiples formes galéniques, ce qui représente un avantage pour choisir la meilleure présentation et voie d'administration en fonction de la situation clinique du patient.

En tant qu'antalgique, il est très utilisé pour soulager la douleur induite par la migraine. Cependant, il ne possède pas d'AMM spécifique dans le traitement de la crise migraineuse. Son mécanisme d'action lui permet d'agir sur la composante douloureuse de la migraine ce qui peut parfois être suffisant chez certains patients mais il n'agit pas sur la composante inflammatoire de la migraine. Dans les migraines sévères, le paracétamol s'avère souvent insuffisant ou inefficace. Les preuves de l'efficacité du paracétamol dans le traitement de la crise migraineuse sont donc assez faibles, ce qui contraste avec sa très large utilisation, essentiellement en automédication. Le paracétamol est donc très souvent pris par les patients car il est considéré comme une molécule inoffensive.

Mécanisme d'action : (35)

Son mécanisme d'action n'est pas très bien connu mais il implique une inhibition centrale de la synthèse des prostaglandines (effet antalgique) et une inhibition de l'effet pyrogène endogène au niveau des centres thermorégulateurs hypothalamiques (effet antipyrétique).

Le paracétamol est métabolisé dans le foie et excrété dans l'urine sous forme glucuroconjuguée (60-80%) ou sulfoconjuguée (20-40%). Sa demi-vie d'élimination après administration orale est de 2 à 2 h 30. Une petite fraction (moins de 4%) est oxydée via le cytochrome P450 et transformée en un métabolite hépatotoxique : le N-acétyl-p-quinonimine (NAPQI). Il est rapidement conjugué au glutathion, puis excrété.

Un article paru dans le Journal of Biological Chemistry du 9 septembre 2005 "Conversion of Acetaminophen to the Bioactive *N*-Acylphenolamine AM404 via Fatty Acid Amide Hydrolase-dependent Arachidonic Acid Conjugation in the Nervous System" propose un nouveau mécanisme d'action. Le paracétamol pénètre dans le cerveau où il est métabolisé en p-aminophénol qui sous l'influence de la FAAH (fatty acid amide hydrolase) interagit avec l'acide arachidonique pour donner le métabolite actif, l'AM404. L'AM404 inhiberait la COX-1 et la COX-2 et serait, de plus, comme la capsaïcine, un activateur du TRPV1, Transient Receptor Potential Vanilloid-1, récepteur-canal cationique dont l'activation prolongée conduirait à une désensibilisation et à un effet antalgique.

Posologie :

Chez l'adulte, la posologie du paracétamol est de 500 mg à 1000 mg par prise, toutes les 4 à 6h, sans dépasser 1g par jour. Chez l'enfant, la posologie est de 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 à 6 prises. La posologie maximale est de 80 mg/kg/jour chez l'enfant de moins de 38 kg.

Effets indésirables :

Le paracétamol présente peu d'effets indésirables. Même s'ils ne sont pas à banaliser, ils restent relativement rares dans leur survenue. On peut par exemple citer les éruptions cutanées, les rashes cutanés, les crises d'asthme, les thrombopénies, les pancréatites aiguës ainsi que la rhabdomyolyse, qui sont des effets indésirables rares, mais très graves. Attention cependant car il présente un haut risque d'hépatotoxicité.

Intoxication au paracétamol :

Lors d'intoxication massive, les réserves de glutathion sont rapidement épuisées, puisqu'en temps normal, le glutathion détoxifie le NAPQI. Lorsque ce taux est < 30% de son niveau basal, le NAPQI hautement réactif se fixe au niveau des protéines de surface hépatocytaires et mitochondriales. Il induit un stress oxydatif et une altération de l'homéostasie calcique intracellulaire, responsable d'une nécrose hépatique. Généralement, l'intoxication au paracétamol apparaît pour des doses supérieures ou égales à 150mg/kg chez l'adulte (soit une boîte de 8 comprimés).

Contre-indications :

L'utilisation du paracétamol est contre-indiquée chez les patients souffrant d'hypersensibilité au paracétamol ou ayant une insuffisance hépatocellulaire sévère. En effet, on note un allongement de la demi-vie d'élimination en cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère.

- **Les AINS**

Les AINS sont nombreux, parfois il convient d'en essayer plusieurs chez un patient, afin de trouver celui qui lui convient le mieux. Quatre AINS sont recommandés par l'HAS : l'ibuprofène (Advil®, Spifen®...), le naproxène (Apranax®), le kétoprofène (Profémigr®) et le diclofénac (Voltarène®).

Parmi eux, seuls l'ibuprofène et le kétoprofène possèdent une AMM dans le traitement de la crise migraineuse. Le kétoprofène a une AMM dans le « traitement de la crise de migraine avec ou sans aura » et l'ibuprofène en possède une dans le « traitement de la crise de migraine légère à modérée avec ou sans aura ». Il n'y a pas d'inefficacité croisée entre les AINS, donc en cas d'échec il faut en essayer un autre jusqu'à trouver le médicament et la posologie adaptée.

Mécanisme d'action : (36)

Les AINS sont des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase (COX). L'inhibition de la COX entraîne la diminution de la production de prostaglandines. Ils réduisent ainsi la réaction inflammatoire locale méningée qui est secondaire à la vasodilatation artérielle. Ce sont leurs propriétés anti-inflammatoires et antalgiques qui sont mises à profit dans le traitement de la crise migraineuse. Il existe deux isoformes de la COX :

- La COX1 constitutive (reins, estomac, vaisseaux, etc...) a un rôle physiologique. Elle permet la synthèse des prostaglandines (PG) intervenant dans l'estomac (cytoprotection), les reins (maintien du flux sanguin rénal) et la synthèse du thromboxane A2 plaquettaire (vasoconstriction et agrégation plaquettaire). Son inhibition est donc responsable des effets indésirables des AINS (toxicité gastrique, diminution du flux sanguin rénal et effet anti-agrégant plaquettaire).
- La COX2 inductible par des autacoïdes (IL1, TNF α) : en cas d'inflammation son induction permet la synthèse des PG intervenant dans ces réactions. Son inhibition est responsable des effets pharmacodynamiques des AINS (effet anti-inflammatoire ainsi que les effets analgésiques et antipyrétiques).

Posologie :

- **Ibuprofène** : sa posologie, dans la crise de migraine chez l'adulte, est de 400 mg à prendre le plus tôt possible, dès le début de la crise de migraine. Si la migraine a disparu mais que les symptômes réapparaissent, il est possible de prendre une seconde prise en respectant l'intervalle 8 heures entre 2 prises. En revanche, si le patient n'a pas été soulagé il est inutile de prendre une seconde dose au cours de la même crise. La posologie maximale chez l'adulte est de 1200 mg/jour en 3 prises, en respectant un intervalle de 8 heures entre chaque prise. La durée du traitement ne doit pas dépasser 3 jours.
- **Kétoprofène** : sa posologie est de 50 à 100 mg, 1 à 3 fois par jour sans dépasser 200 mg/jour. Un comprimé de Profémigr® est dosé à 150 mg. L'efficacité est généralement significative dans les 2 heures suivant la prise du traitement. En cas d'inefficacité de la dose à 75 mg, une seconde dose ne doit pas être prise au cours de la même crise, en revanche une dose de 150 mg pourra être prise lors d'une crise suivante. Seul un autre traitement, autre qu'un AINS ou que l'aspirine, peut être pris lors de la même crise.

Si les symptômes réapparaissent ou si une nouvelle crise débute dans la même journée, si la dose initiale était de 75 mg, il est possible de donner une deuxième dose de 75 mg, à condition de respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre les deux prises et sans jamais dépasser 200 mg par 24 heures. La forme à libération immédiate (Toprec®) peut également être utilisée à la posologie de 25 mg, 1 à 3 fois par jour sans dépasser 75 mg/jour. Les AINS sont à prendre avec un verre d'eau, de préférence au cours du repas pour éviter les maux d'estomac.

Effets indésirables :

Aux doses thérapeutiques, les effets indésirables des AINS sont nombreux, très fréquents parfois graves voire mortels. En conséquence de leur très grande utilisation, les AINS font partie des médicaments les plus dangereux. Le pharmacien se doit donc de mettre en garde le patient contre les risques d'automédication. On peut citer comme effets indésirables : les épigastralgies, nausées, vomissements, diarrhées, UGD, les prurit et éruptions cutanées, le syndrome de Lyell et le syndrome de Steven Johnson qui eux peuvent être graves bien que très rares. On note également des réactions allergiques avec induction de crise d'asthme, et parfois une atteinte rénale, surtout lorsqu'il y a une déshydratation.

Contre-indications :

Les contre-indications sont les suivantes :

- Allergie aux AINS ou à l'aspirine
- Ulcère gastro-duodéal en évolution
- Insuffisances hépatiques ou rénales sévères
- Antécédents récents de rectites ou rectorragies (pour les suppositoires)
- Grossesse (au premier trimestre et formellement au 3^{ème} trimestre) et allaitement
- Enfants < 15 ans sauf mention
- Lupus érythémateux disséminé
- Affections cardiaques et vasculaires (célécoxib et parécoxib)
- HTA non contrôlée (phénylbutazone)
- Hémopathies, atteintes des lignées sanguines (phénylbutazone)

On ne prend surtout pas d'AINS dans un contexte d'infection courante ou sous-jacente comme une angine, une rhinopharyngite, une otite, une toux, une infection pulmonaire, une

lésion cutanée ou la varicelle, ou encore une infection bucco-dentaire, en particulier en automédication.

Le médecin peut justifier la prescription d'un anti sécrétoire (Inhibiteurs de la pompe à protons ou IPP) en association aux AINS dans des situations de risque clairement identifiées :

- Sujets > 65 ans.
- Antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal compliqué ou non compliqué.
- Association à un antiagrégant plaquettaire, notamment l'aspirine à faible dose et le clopidogrel, et/ou les corticoïdes et/ou un anticoagulant.

Il existe de nombreuses IAM avec les AINS, notamment entre les AINS entre eux, augmentant le risque hémorragique, tout comme La prise concomitante d'AINS et d'AVK. La prise associée de diurétiques, d'IEC et d'AINS diminue le débit de filtration glomérulaire. En association avec le méthotrexate, la toxicité hématologique augmente.

En cas d'intoxication aux AINS, il existe plusieurs cas de figure. Le premier, de loin le plus fréquent, présente une phase peu symptomatique avec des nausées, des vomissements, des épigastalgies et parfois un ulcère aigu ou une hémorragie digestive. Le deuxième cas de figure et plus rare. Les symptômes sont liés à des effets toxiques sévères, pouvant conduire à une insuffisance rénale aiguë, une insuffisance hépatique, ainsi que des troubles de la coagulation.

- **L'acide acétylsalicylique** (37)

L'aspirine ou acide acétylsalicylique appartient à la famille des salicylés. Elle fait partie des médicaments les plus fréquemment prescrits (AINS), bien qu'une consommation importante liée à l'automédication viennent s'ajouter aux prescriptions. Cette molécule est à la fois analgésique périphérique, indiquée dans la prise en charge de la douleur d'intensité faible à modérée, antipyrétique, anti-inflammatoire à forte dose (6 grammes maximum par jour, à répartir en 3 ou 4 prises espacées de 4 heures minimum), antiagrégante plaquettaire à faible dose.

Mécanisme d'action :

L'aspirine (ou acide acétylsalicylique) inhibe la synthèse des prostaglandines centrales et périphériques, en inhibant les COX-1 et COX-2, et diminue ainsi la douleur.

L'acide acétylsalicylique joue également un rôle au niveau plaquettaire. L'inhibition bloque la synthèse de thromboxane A2 et inhibe une des voies de l'agrégation plaquettaire. Comme les plaquettes sont dépourvues de noyau, elles ne peuvent pas synthétiser de nouveau la COX, l'effet persistera pendant un temps égal à la durée de vie des plaquettes qui est de 7 jours en moyenne.

Posologie :

L'acide acétylsalicylique peut être utilisé seul ou en association avec le métoclopramide. En revanche, seule l'association aspirine-métoclopramide a une AMM dans le « traitement symptomatique de la crise de migraine et des troubles digestifs associés (nausées et vomissements) »

L'effet sur les nausées et vomissements est augmenté lorsqu'il est associé au métoclopramide.

- La posologie adulte de l'aspirine seule est de 500 mg à 1000 mg, 1 à 3 fois par jour avec un intervalle de temps de 4h minimum entre chaque prise, sans dépasser la posologie maximale de 3 g/jour. Chez l'enfant, la dose quotidienne recommandée est de 60 mg/kg/jour en 4 à 6 prises (toutes les 4 à 6 heures).
- Concernant l'association aspirine et métoclopramide appelée Migpriv®, spécialité réservée à l'adulte, la posologie est d'un sachet dès l'apparition des signes précurseurs de la crise. Il peut être renouveler une fois si nécessaire en respectant un intervalle d'au moins 6 heures entre deux prises. Il ne faut pas 3 sachets par jour.

Les formes effervescentes sont préférables puisqu'elles présentent un délai d'action plus court et leur effet positif sur la vidange gastrique : en effet, en milieu aqueux il y a libération de CO₂, ce qui accélère la vidange gastrique et limite le temps de contact avec les muqueuses, ce qui diminue également le caractère irritant. Cependant elles sont déconseillées chez les patients présentant une hypertension artérielle en raison du sel présent dans leur composition. On notera cependant que ces formes ne sont pas toujours bien appréciées par les patients à cause de leur goût, surtout lors de la phase nauséuse de la migraine

Effets indésirables :

L'un des principaux inconvénients de l'aspirine est sa toxicité gastrique, c'est pourquoi il doit toujours être pris pendant un repas ou une collation et ne peut pas être utilisé en cas d'antécédents d'ulcère gastroduodéal. On retrouve fréquemment dans les effets indésirables de l'aspirine des signes digestifs (nausées, vomissements, douleurs épigastriques), des UGD, des hémorragies digestives, ainsi qu'un allongement du temps de saignement.

Le métoprolol peut donner lieu à des symptômes extrapyramidaux, ainsi que des hallucinations, des confusions et des diarrhées.

Contre- indications :

Les contre-indications absolues sont :

- Hypersensibilité aux salicylés ou à ses excipients
- Certaines interactions médicamenteuses
- Grossesse : dernier trimestre (dose supérieure à 500 mg/jour et par prise)
- Allaitement
- Nouveau-né
- Ulcère gastrique, ulcère duodéal, gastrite
- Syndrome hémorragique (acquis ou congénital)
- Anesthésie péridurale (risque d'hématome extradural)
- Antécédent d'asthme provoqué par l'administration de salicylés
- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée

Il présente également de nombreuses interactions médicamenteuses, notamment avec les AVK, puisqu'on note une augmentation du risque hémorragique. En association avec le méthotrexate, il existe un risque d'augmentation de la toxicité hématologique due au méthotrexate. L'association avec les héparines augmente également le risque de toxicité hémorragique.

Une intoxication aiguë et un surdosage sont à craindre chez le sujet âgé et le jeune enfant chez lesquels ils peuvent être mortelle. L'intoxication modérée se caractérise par des bourdonnements d'oreille, autrement dit, une ototoxicité, une sensation de baisse de l'acuité auditive, des céphalées ainsi que des vertiges. Une intoxication sévère sera elle, marquée par la fièvre, une hyperventilation, une insuffisance respiratoire et une hypoglycémie importante.

Il faut donc d'urgence transférer la personne à l'hôpital le plus proche pour effectuer une décontamination digestive (charbon activé). Ensuite, il convient de contrôler l'équilibre acido-basique, et réaliser une diurèse alcaline ou une séance d'hémodialyse dans les intoxications graves.

3.4.2.2 Les traitements spécifiques

Bien souvent, de nombreux patients ne voient pas leur douleur soulagée par les antalgiques de niveau 1, il est donc nécessaire d'adapter la prise en charge et de passer aux traitements spécifiques, accessibles uniquement sur prescription médicale. A ce jour, nous comptons deux classes d'antimigraineux spécifiques :

- Les triptans
- Les dérivés ergotés

➤ Les triptans : (38)

Les triptans sont le traitement de référence de la crise migraineuse. De façon générale, le triptan est prescrit avec un AINS. Le patient doit d'abord prendre l'AINS au début de la crise migraineuse, et seulement si la douleur n'est pas soulagée au bout de 2h après la prise, le patient pourra prendre le triptan. En revanche, si l'AINS est mal toléré ou contre indiqué, le triptan pourra être pris directement.

Des différences d'efficacité et de tolérance existent entre les différents triptans, mais ces différences sont minimes. Un patient non répondeur à un triptan peut répondre à un autre triptan car il n'y a pas d'effet de classe. Un triptan jugé inefficace lors d'une première crise migraineuse peut s'avérer être efficace lors d'une seconde crise. Avant de conclure à l'inefficacité d'un triptan, il est recommandé de le tester sur au moins 3 crises, sauf si le patient ne le tolère vraiment pas. Le premier triptan qui a été commercialisé est le sumatriptan. Depuis d'autres molécules ont été commercialisées :

- Naratriptan
- Zolmitriptan
- Elétriptan
- Almotriptan
- Frovatriptan
- Rizatriptan

Diverses formes galéniques existent, ce qui permet au patient de choisir la plus adaptée :

- Comprimés classiques et orodispersibles
- Spray nasal
- Auto-injectables (voie sous-cutanée)

Le choix d'un triptan se base sur plusieurs critères :

- Sa rapidité d'action.
- Son efficacité sur la céphalée et les symptômes accompagnateurs (nausées, vomissements, photophobie, phonophobie...).
- Ses effets indésirables.
- Le faible taux de récurrence des crises dans les 24 heures.

Mécanisme d'action :

Les triptans sont des agonistes sélectifs des récepteurs 5HT_{1B} et 1D de la sérotonine. Ils agissent par 2 mécanismes principaux : vasoconstriction des vaisseaux intracrâniens et inhibition de la libération de substances algogènes et inflammatoires. Ils sont efficaces sur la céphalée migraineuse et améliorent également les signes associés à la crise (troubles digestifs, photophobie, incapacité fonctionnelle). En revanche, ils sont inefficaces sur les signes de l'aura.

Posologie :

La prise orale d'un triptan pour soulager une crise migraineuse doit se faire de la façon suivante :

- Le comprimé doit être avalé de préférence à jeun, ou au moins à 1 heure la prise d'aliments.
- Le triptan doit être pris le plus tôt possible dès l'apparition de la céphalée migraineuse. Il ne doit pas être pris pendant la phase d'aura car il est inefficace pendant cette période.
- En cas de récurrence de la crise, il est possible de prendre un second comprimé au moins deux heures après le premier, à condition que celui-ci ait été efficace.
- En cas d'inefficacité totale de la première prise, il est inutile de reprendre un deuxième comprimé.

- Il vaut mieux éviter de conduire après la prise d'un triptan car il peut induire une somnolence
- Il ne faut pas prendre plus de 2 triptans au cours de la même crise, ni plus de 3 triptans par semaine.
- Si le patient a déjà pris un antalgique classique mais que la douleur ne s'est pas estompée, il faudra attendre 2 heures avant de prendre un triptan.

Effets indésirables :

Les triptans présentent des effets indésirables généraux (lourdeur, pression, douleur au niveau de la gorge, myalgies, paresthésies), cardiovasculaires (tachycardie, palpitations troubles du rythme, augmentation de la pression artérielle, accidents ischémiques coronaires), au niveau du système nerveux central (sédation, céphalées chroniques quotidiennes CCQ), et des effets indésirables liés au mode d'administration (irritations, sensations de brûlures)

Contre-indications :

Ces médicaments peuvent être associés aux antalgiques et aux AINS mais ils sont déconseillés en association avec des dérivés ergotés à moins de 24h d'intervalle, car cette association induit un risque d'hypertension artérielle et de vasoconstriction artérielle coronaire.

Ils sont contre-indiqués chez les patients insuffisants rénaux et hépatiques.

Ils sont contre-indiqués chez les patients présentant un risque cardio-vasculaire.

Il faut également faire attention lors de l'association d'un triptan avec des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, car il existe un risque d'apparition de syndrome sérotoninergique.

Syndrome sérotoninergique : apparition brutale de troubles psychiques (agitation, confusion, hypomanie, voire coma), végétatifs (hypotension ou hypertension, tachycardie, frissons, hyperthermie, sudation), moteurs (myoclonies, tremblements, hyperréflexie, rigidité, hyperactivité) et digestifs (diarrhée) pouvant nécessiter une hospitalisation et liée à l'association de médicaments ou en cas de surdosage

➤ **Les dérivés ergotés : (39)**

Ils sont issus d'un champignon parasite des épis de seigle, l'ergot de seigle (*Claviceps purpurea*). Ce champignon est connu pour ses effets vasoconstricteurs liés aux alcaloïdes qu'il renferme, parmi lesquels se trouvent l'ergotamine et la dihydroergotamine.

Seuls sont disponibles désormais les médicaments de la crise :

- Tartrate d'ergotamine : Gynergène caféine®
- Dihydroergotamine : Diergospray® 4 mg/ml (solution pour pulvérisation nasale)

Les dérivés ergotés sont utilisés en deuxième intention, seulement si le patient ne répond pas aux triptans.

Mécanisme d'action :

Les dérivés ergotés ont plusieurs modes d'action :

- Ce sont des agonistes partiels vis à vis des récepteurs α -adrénergiques. Cette action est responsable d'une partie des effets indésirables, des précautions d'emploi et des contre-indications de ces médicaments.
- Ce sont des agonistes partiels vis à vis des récepteurs 5HT 1B/D de la sérotonine, cette action est similaire à celle des « triptans », qui est supposée leur conférer leur efficacité dans la crise de migraine. Cette activité agoniste entraîne une diminution de la fonction des neurones en rapport avec la sérotonine. Cet effet s'exerce sur la vascularisation extra-crânienne et méningée. Les ergotés de la crise préviennent l'inflammation neurogène et la stimulation des récepteurs nociceptifs qui en résulte.
- Ils possèdent une activité agoniste partielle vis à vis des récepteurs dopaminergiques, expliquant les effets émétisants communs à tous les dérivés ergotés.
- A fortes doses, les dérivés ergotés se comportent comme des antagonistes des récepteurs adrénergiques, sérotoninergiques et dopaminergiques.

Posologie :

La prise doit être la plus précoce possible, dès l'apparition de la céphalée. La posologie du Gynergène caféine® per os (1 mg tartrate d'ergotamine + 100 mg caféine) chez l'adulte est de 1 à 2 mg par prise, à répéter une fois au bout de 30 minutes si la douleur ne passe pas, sans dépasser 6mg/ jour et 10 mg/semaine.

La dihydroergotamine est commercialisée sous deux formes galéniques :

- Le spray nasal Diergo-spray® dosé à 4 mg/ml : la posologie est d'une pulvérisation dans chaque narine, à répéter une fois si nécessaire après 15 à 30 minutes, sans dépasser le contenu d'un flacon (4 mg) par jour et 6 flacons (24 mg) par semaine.
- La Dihydroergotamine injectable® en IM ou SC (ampoules d'1ml=1mg): la posologie est d'1mg par prise, avec un maximum de 2 mg/jour et de 8 mg/semaine.

Effets indésirables :

Les effets indésirables des dérivés ergotés sont souvent cardiovasculaires, avec une augmentation de la tension artérielle, l'apparition de crise d'angor ou IDM, l'apparition de céphalées chroniques.

Il faut faire attention à l'intoxication due aux alcaloïdes de l'ergot de seigle : elle débute tout d'abord par des nausées et vomissements, puis des paresthésies et des engourdissements apparaissent. Elle évolue vers une ischémie douloureuse et finit par une nécrose et une gangrène. Dès que le patient ressent des fourmillements, paresthésies, engourdissements, il doit immédiatement arrêter le traitement et consulter. En cas d'ergotisme confirmé, une hospitalisation sera nécessaire avec comme traitement, la prise de vasodilatateurs (alpha-bloquants).

Contre-indications :

Les contre-indications à la prise de dérivés ergotés sont :

- Hypersensibilité aux dérivés de l'ergot de seigle
- Maladie artérielle oblitérante, insuffisance coronaire, hypertension artérielle
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère

Les dérivés ergotés présentent également de nombreuses IAM avec les :

- ***Cytochromes P450*** : cette association est contre-indiquée car elle augmente le risque d'ergotisme avec nécrose des extrémités par inhibition du métabolisme hépatique de l'ergotamine:
 - anti-protéases du VIH (ritonavir, amprenavir, atazanavir...)
 - efavirenz
 - macrolides (sauf spiramycine)
 - antifongiques azolés
 - stiripentol
 - médicaments cardiovasculaires : diltiazem, verapamil, amiodarone, dronédarone
 - anticancéreux: imatinib, lapatinib, nilotinib, pazotinib...
 - jus de pamplemousse
- ***Triptans*** : risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction coronaire par addition d'effets vasoconstricteurs (interaction pharmacodynamique). Respecter un intervalle d'au moins 24 heures entre ergotés et « triptans ».

3.4.3 Traitement de fond

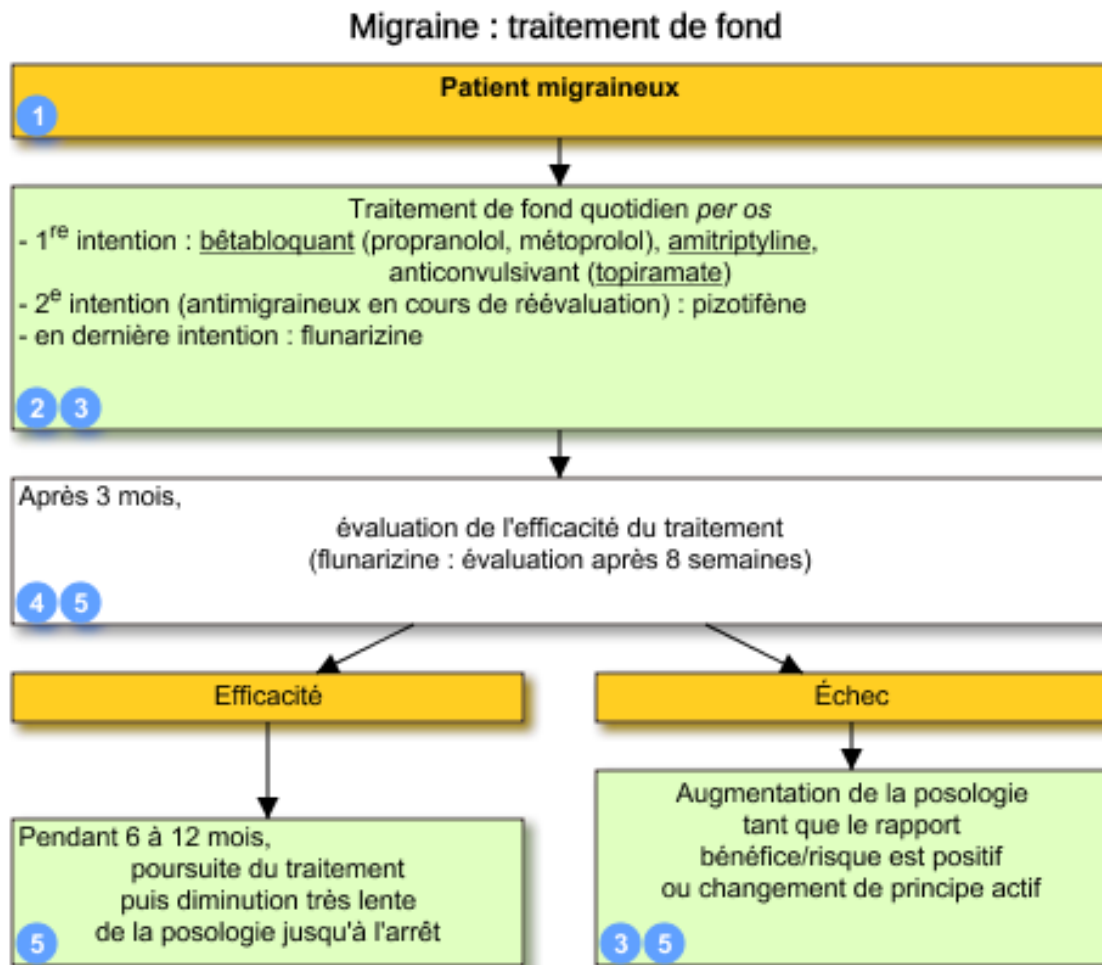


Figure 18 : Arbre décisionnel de la prise en charge médicamenteuse du traitement de fond de la migraine .(40)

L'analyse des crises par rapport à leur fréquence, leur intensité, leur sévérité, ainsi que leur retentissement sur la qualité de vie, de même que l'analyse de la consommation médicamenteuse permet d'avoir des lignes directrices pour l'instauration d'un traitement de fond. (Plus de 6 à 8 prises mensuelles depuis 3 mois, même efficaces). Ces informations sont recueillies grâce à l'agenda de migraine et au questionnaire de qualité de vie (HIT-6)

En pratique, un traitement de fond est recommandé lorsque la fréquence des crises est supérieure à deux jours par semaine, depuis trois mois ou plus.

Parallèlement à l'instauration d'un traitement de fond, une démarche éducative doit être mise

en place pour accompagner le patient dans la prise en charge de sa pathologie, il faut bien expliquer que ce traitement de fond ne supprime pas les crises mais réduit leur fréquence et leur intensité. L'observance du traitement a donc une importance capitale. Il convient de rappeler au patient que le délai d'action des médicaments n'est pas immédiat, il faut attendre 4 à 6 semaines avant de noter une amélioration.

L'instauration du traitement de fond doit tenir compte des contre-indications, des traitements associés et du facteur aggravant à l'origine de l'augmentation de la fréquence des crises. Aucune molécule n'a démontré de supériorité en termes d'efficacité par rapport aux autres. Le traitement est commencé en monothérapie à dose faible puis progressivement augmenté.

Au bout de 3 mois de traitement, on procède à une évaluation du traitement de fond : le traitement de fond est jugé efficace quand la fréquence des crises est réduite de 50% et/ou si les crises sont moins sévères et/ou moins longues et/ou moins handicapantes. La tenue de l'agenda des crises est recommandée pour apprécier l'observance et l'efficacité du traitement de fond.

Le traitement de fond doit être poursuivi 6 à 12 mois selon les molécules. En fonction de l'évolution de la fréquence des crises et de l'éventuelle amélioration avec l'âge, il est cohérent de proposer au patient des essais d'arrêt, avec diminution progressive des posologies. Si des crises réapparaissent 6 à 12 mois après l'arrêt, le traitement de fond peut être réinstauré.

➤ **Les bêta-bloquants (41)**

Mécanisme d'action :

Les bêtabloquants sont une famille hétérogène d'antagonistes compétitifs spécifiques des récepteurs β -adrénergiques, d'utilité non négligeable dans le traitement des maladies cardiovasculaires. Leurs propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques dépendent de la molécule considérée, et constituent des critères de sélection. Ainsi, le choix d'un β -bloquant dépendra de l'importance de sa cardiosélectivité, de l'existence d'une activité sympathomimétique intrinsèque (ASI), de sa liposolubilité (capacité de franchir ou non la barrière hémato-encéphalique) ou encore de ses effets stabilisants de membrane dus à l'inhibition de courants ioniques (et donc d'une action anti-arythmique). L'importance du métabolisme hépatique et/ou de l'élimination rénale est variable d'une molécule à l'autre et constitue aussi un critère de choix d'un β -bloquant pour un patient donné.

Le mécanisme d'action qui nous intéresse ici, est le mécanisme d'action vasculaire.

L'inhibition de la stimulation β_2 -adrénergique du muscle lisse vasculaire augmente le tonus vasculaire, car il n'est plus contrôlé que par le tonus α_1 -adrénergique. Cet effet est également soutenu par une hyperstimulation sympathique en réponse à la diminution du débit cardiaque.

Par ailleurs, plus un agent β -bloquant est cardiosélectif, plus ses effets vasculaires diminuent.

La découverte des bêta-bloquants comme antimigraineux s'est faite de façon fortuite : des patients traités par bêta-bloquants pour une hypertension artérielle ont en effet remarqué que leurs crises migraineuses étaient moins fréquentes. Le mécanisme par lequel les bêta-bloquants agissent sur la migraine est encore discuté, mais il semblerait que leur efficacité soit due à une diminution de la pression artérielle systémique, une diminution des neurotransmissions sérotoninergiques (via les récepteurs β présynaptiques) et leur propriété stabilisatrice de membrane. Ce sont surtout les bêta-bloquants sans activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) qui sont efficaces, parce qu'ils ne contrebalancent pas le blocage des récepteurs β_2 .

Posologie :

Concernant le propranolol, la posologie est de 40 mg, 1 à 3 fois par jour.

La posologie usuelle du métoprolol dans le traitement de fond de la migraine est de : un comprimé LP dosé à 200 mg par jour.

Certains patients la posologie d'un comprimé de 100 mg par jour peut suffire. La prise alimentaire augmente la biodisponibilité du métoprolol, les comprimés sont donc à prendre pendant ou juste après les repas.

Effets indésirables :

Ils sont relativement rares si les contre-indications sont bien respectées.

On retrouve :

- La bradycardie et l'hypotension artérielle (les plus courantes).
- Par diminution de la contractilité cardiaque, les β -bloquants peuvent décompenser une insuffisance cardiaque.

- Une sensation de froideur, en particulier des extrémités (syndrome de Raynaud).
- La diminution des débits périphériques s'exprime parfois sous forme de fatigabilité musculaire lors des efforts.
- Les troubles nerveux centraux : survenue fréquente de cauchemars, d'insomnies ou d'une sédation. Par ailleurs, ces effets sur le système nerveux central semblent plus fréquents lors de l'utilisation de molécules très liposolubles.
- Les patients peuvent se plaindre de troubles sexuels (baisse de la libido, impuissance chez l'homme).
- Certains effets indésirables des β -bloquants sont liés au blocage non sélectif des récepteurs β_2 -adrénergiques :
 - Aggravation d'un asthme ou d'un syndrome respiratoire obstructif préexistant
 - Aggravation d'un syndrome vasculaire périphérique modéré,
 - Des épisodes d'hypoglycémie chez le diabétique.

Contre-indication :

Les contre-indications concernant la prise de bêta-bloquants sont :

- L'insuffisance cardiaque décompensée
- La bradycardie
- Les hypotensions
- Les BAV
- L'angor
- L'asthme
- Les bronchopneumopathies obstructives
- Les phénomènes de Raynaud.

Il faut faire attention au risque de survenue de l'effet rebond : un traitement par β -bloquant ne doit pas être interrompu brutalement, surtout s'il était prescrit à forte dose, au risque d'une exacerbation de la pathologie sous-jacente. En effet, le blocage des récepteurs β -adrénergiques est associé à un phénomène adaptatif d'augmentation du nombre de récepteurs à la surface des cellules ("up-regulation"). A l'arrêt du traitement ces récepteurs augmentés en nombre sont alors

stimulés par les catécholamines sans aucun blocage. L'arrêt du traitement doit donc se faire par diminution progressive des doses.

Chez les patients diabétiques, l'auto-surveillance glycémique doit être renforcée lors de la mise en place du traitement β -bloquant. Le blocage des récepteurs β -adrénergiques peut masquer les signes d'une hypoglycémie (sueurs, palpitations, tachycardie).

En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, il est préférable de choisir un β -bloquant non éliminé par l'organisme défaillant, ou d'adapter la posologie aux capacités de la fonction (adaptation de la posologie à la clairance rénale à la créatinine, par ex pour aténolol, bisoprolol, céliprolol, nadolol, réduction de la posologie en cas d'insuffisance hépatique).

Les concentrations plasmatiques des β -bloquants les plus liposolubles sont augmentées chez le sujet âgé, ce qui nécessite une diminution des posologies dans cette population.

➤ **L'amitriptyline (Laroxyl®) (42)**

L'amitriptyline est un antidépresseur, c'est un inhibiteur non sélectif de la recapture de la monoamine, il est particulièrement utilisé dans les céphalées mixtes associant migraine et céphalées de tension. Son utilisation dans le traitement de la migraine est une utilisation hors AMM.

Mécanismes d'action (43)

La diminution du recaptage présynaptique de la noradrénaline et de la sérotonine sont à l'origine des effets biochimiques de l'amitriptyline. La transmission synaptique de ces deux dernières molécules est donc facilitée. Elle possède également un effet anticholinergique central et périphérique (à l'origine des effets indésirables) et une composante histaminergique à l'origine de l'effet sédatif.

Son action antalgique est retardée de 5 à 10 jours par rapport à la prise.

Posologie

L'effet antimigraineux est obtenu avec des doses très inférieures à celles utilisées dans la dépression. La posologie est de 10 à 50 mg/jour en 1 ou 2 prises, à prendre de préférence le soir en raison de son effet sédatif.

La solution peut être diluée dans de l'eau avant administration.

Effets secondaires (44)

Ses principaux effets indésirables sont de type atropinique.

On retrouve parmi les plus fréquents :

- Sécheresse buccale
- Constipation
- Nausée
- Rétention urinaire
- Mydriase et trouble de l'accommodation
- État de confusion, diminution de la libido, agitation.
- Somnolence, tremblements, étourdissements, céphalées, envie de dormir, troubles du langage (dysarthrie).
- Prise de poids.

Contre-indications

L'amitriptyline est contre-indiquée en cas de glaucome par fermeture d'angle, de rétention urinaire, d'hypertrophie bénigne de la prostate ainsi qu'en cas d'infarctus du myocarde récent.

Il est également contre indiqué avec le sultopride en raison du risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment torsades de pointe.

➤ Les anticonvulsivants

Le topiramate (Epilex®) est un antiépileptique de nouvelle génération qui agit en inhibant les canaux sodiques et calciques, ainsi qu'en stimulant l'activité GABAergique et en bloquant les récepteurs au glutamate. Il est actuellement le seul antiépileptique à posséder l'AMM dans le traitement prophylactique de la migraine.

Le topiramate (Epilex®) possède une AMM chez l'adulte dans le traitement prophylactique de la migraine mais il n'est pas indiqué dans le traitement de la crise.

Mécanisme d'action (45)

Le topiramate est classé comme monosaccharide sulfate-substitué

Le mécanisme précis par lequel le topiramate exerce son effet anticonvulsivant et son effet prophylactique sur la migraine n'est pas connu.

Posologie

La dose journalière totale recommandée de topiramate est de 100 mg/jour, administrée en deux prises.

L'adaptation posologique doit d'abord débiter à 25 mg le soir pendant une semaine, puis la posologie sera ensuite augmentée par paliers de 25 mg chaque semaine. En cas d'intolérance, il est possible d'augmenter les posologies plus lentement.

Nous pouvons rappeler au patient qu'il est important de boire suffisamment, surtout avant et au cours d'un effort physique ou lors de fortes chaleurs. La déshydratation favorise certains effets indésirables (excès d'acide dans le sang, calcul des voies urinaires).

Une diminution de la transpiration et une augmentation de température du corps sont possibles sous traitement. Il faut veiller à se rafraîchir régulièrement (douche, serviette humide...) en période de fortes chaleurs.

Il est important de suivre rigoureusement le traitement antiépileptique et d'avoir une bonne observance : afin d'éviter les oublis, il est préférable de prendre ce médicament à heure fixe.
(46)

Effets indésirables (46)

Le topiramate provoque très fréquemment :

- Somnolences, asthénie, ataxie
- Difficultés de concentration, confusion mentale
- Vertiges
- Nausées et des diarrhées
- Perte de poids.

Attention, la survenue de ces effets indésirables est majorée avec une augmentation trop rapide des posologies.

Contre-indications

Le topiramate est contre indiqué chez la femme enceinte et chez la femme en âge de procréer sans méthode de contraception hautement efficace.

Il est préférable de ne pas associer l'Epitomax aux produits de phytothérapie contenant du millepertuis car il y a un risque de diminution de l'effet antiépileptique.

L'association avec les contraceptifs oraux est également déconseillée car elle peut diminuer l'efficacité des contraceptifs.

D'autres antiépileptiques, tels que la carbamazépine ou la phénytoïne, peuvent interagir avec ce médicament.

➤ Les antimigraineux

Il existe d'autres antagonistes sérotoninergiques utilisés comme traitement prophylactique de la migraine : il s'agit du pizotifène et de l'oxétorone.

L'oxétorone (Nocertone®) (47)

L'oxétorone est un antimigraineux possédant des effets anti-sérotoninergiques mais aussi antihistaminiques H1, et légèrement neuroleptiques.

Le Nocertone® possède une AMM dans le traitement de fond de la migraine. Le Nocertone® est un traitement de seconde intention dans la migraine lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées, sa place est limitée dans la stratégie thérapeutique.

Mécanisme d'action

Le fumarate d'oxétorone est un antihistaminique H1 qui possède aussi des propriétés antagonistes de la sérotonine et de la dopamine, et possède également des propriétés antalgiques et antiémétiques.

Posologie

La posologie est de 1 à 2 comprimés de Nocertone® 60 mg par jour. En cas de migraines rebelles, la posologie peut être portée à 3 comprimés par jour sans la dépasser. Les comprimés doivent être au repas du soir et du coucher, en raison de l'effet sédatif. L'oxétorone, visant à modifier le terrain migraineux, doit être pris quotidiennement pendant plusieurs mois. Celui-ci est dépourvu d'effets sur l'accès migraineux constitué et peut être associé avec les autres antimigraineux, notamment ceux utilisés en traitement de la crise.

Effets indésirables

Il y a un effet sédatif marqué, avec un risque de somnolence, surtout au début du traitement et à doses élevées, la prudence au volant est de rigueur et il convient d'éviter l'alcool. Attention également à la survenue de diarrhée profuse.

Contre-indication

Les contre-indications sont minimales : hyperprolactinémie et galactosémie congénitale

L'association de la Nocertone avec des médicaments sédatifs est déconseillée.

Il en va de même pour l'instauration de ce traitement chez une femme enceinte ou allaitante.

Le pizotifène (Sanmigran®) (48)

Le Sanmigran® possède une AMM spécifique pour le traitement de fond de la migraine, mais il est initialement proposé comme traitement antidépresseurs. Il est réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans.

Mécanisme d'action

Le pizotifène est un dérivé tricyclique aux propriétés anti sérotoninergiques, antihistaminiques H1 et anticholinergiques. Il modifie le terrain migraineux en s'opposant à plusieurs niveaux aux médiateurs chimiques responsables de la crise migraineuse.

Posologie

L'instauration du traitement se fait progressivement en raison de la somnolence et de la sensation de lassitude pouvant survenir au début du traitement. La posologie est augmentée de façon croissante, de la manière suivante :

- Les 3 premiers jours : 1 comprimé le soir
- Les 3 jours suivants : 1 comprimé le matin et 1 comprimé le soir
- A partir du 7^{ème} jour : 1 voire 2 comprimés matin et soir. La posologie efficace habituellement est de 3 comprimés par jour, elle peut être augmentée jusqu'à 6 comprimés par jour.

Ce traitement est un traitement de fond, il doit être pris quotidiennement.

Effets indésirables

Les principaux effets indésirables rencontrés avec le pizotifène sont la somnolence, il faut donc éviter la prise d'alcool concomitante et faire preuve de prudence lors de la conduite de véhicule. Il existe aussi des effets atropiniques (sécheresse buccale, constipation, troubles mictionnels surtout chez les personnes âgées ...) et de façon très fréquente une augmentation de l'appétit avec une prise de poids.

Contre-indications

- Hypersensibilité au pizotifène ou à l'un des constituants du médicament.
- Glaucome à angle fermé.
- Troubles uréthro-prostatiques.
- Enfant de moins de 12 ans.

La flunarizine (Sibélium®) (49)

La flunarizine est utilisée en dernière intention, dans le traitement de fond de la migraine lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées. La durée de traitement ne doit pas excéder 6 mois. Ce traitement est destiné à espacer les crises et éventuellement à en diminuer l'intensité. Il ne constitue pas un traitement de la crise de migraine.

Mécanisme d'action

La Flunarizine (Sibélium®) est un antagoniste calcique sélectif, possédant également une action antihistaminique H1, antidopaminergique et anticholinergique. Son utilisation dans le traitement de fond de la migraine reposerait sur l'opposition de façon sélective à l'entrée des ions calciques de la cellule. Elle n'a pas d'effet sur la contractilité ou la conduction cardiaque.

Posologie

Chez l'adulte (et l'enfant de plus de 12 ans, à titre exceptionnel) la posologie est de 5 mg par jour, soit un demi comprimé, pendant 4 à 8 semaines. En l'absence de réponse au bout de 8 semaines, le traitement sera arrêté.

Effets indésirables

Les principaux effets indésirables de la flunarizine sont :

- Une prise de poids,
- Une somnolence,
- Des troubles digestifs type nausées, constipation, douleurs abdominales ...
- Plus rarement des troubles de la coordination, un ralentissement moteur, une hypertonie ou une galactorrhée (effet neuroleptique caché).

En raison du risque de somnolence et de sédation, il est préférable de prendre le médicament le soir au coucher.

Contre-indications

Le Sibélium® est contre indiqué en cas de :

- Symptômes préexistants de maladie de Parkinson
- D'antécédents de symptômes extrapyramidaux ((rigidité, tremblements et/ou mouvements involontaires)
- Maladie dépressive ou antécédents de syndrome dépressif récurrents

3.4.4 Résumé de la stratégie thérapeutique

Compte tenu des rapports bénéfice/risque, la Haute Autorité de Santé (50) recommande de prescrire :

- En première intention : le propranolol, le métoprolol, l'oxétorone, l'amitriptyline ou le topiramate.
- En deuxième intention : le pizotifène, la flunarizine ou le valproate de sodium.
- En dernière intention : la gabapentine ou le méthysergide.

Considérant la balance bénéfice/risque et l'existence d'une AMM comme traitement prophylactique de la migraine, les médicaments à privilégier sont le propranolol et le métoprolol, sauf en cas de contre-indications à l'utilisation des bêta-bloquants.

Si les bêta-bloquants ne peuvent pas être utilisés ou ne sont pas suffisamment efficaces, on choisira une autre molécule en fonction du terrain, des comorbidités et de la sévérité des crises migraineuses.

Ainsi :

- On évitera le pizotifène, l'amitriptyline, la flunarizine et le valproate de sodium chez les patients qui ont tendance à prendre du poids, puisque ces molécules induisent une prise de poids, et on préconisera plutôt le topiramate qui entraîne une perte de poids.
- On privilégiera l'amitriptyline chez les patients à tendance dépressive ou présentant des troubles du sommeil.
- L'oxétorone sera déconseillée chez les patients à tendance diarrhéique, puisque son principal effet indésirable est la survenue d'une diarrhée profuse, et on évitera le vérapamil et l'amitriptyline en cas de constipation.
- Les bêta-bloquants seront à éviter chez les sportifs, les asthmatiques, en cas de syndrome de Raynaud ou dans les formes avec aura exclusive.
- En cas d'hypertension artérielle ou de stress, on recommandera les bêta-bloquants.
- Dans les cas de migraines associées à des céphalées de tension, on préconisera l'amitriptyline.
- Si les crises de migraine surviennent dès le matin ou sont associées à des troubles du sommeil, l'amitriptyline et l'oxétorone seront à préférer pour leur effet sédatif.

- Les antiépileptiques sont recommandés dans les cas de migraines avec aura. Il est fortement conseillé de débiter en monothérapie, à faible dose, et d'augmenter progressivement la posologie en tenant compte des effets indésirables, jusqu'à atteindre la posologie optimale.

Les bithérapies n'apportent pas forcément de bénéfice par rapport aux monothérapies et exposent même à un risque de cumul d'effets secondaires. On estime qu'un traitement de fond est efficace lorsqu'il réduit la fréquence des crises d'au moins 50%. D'autres critères sont également à prendre en compte : la diminution de consommation des traitements de crise, la durée des crises et leur intensité.

L'évaluation se fait au bout de 3 mois de prise quotidienne :

- En cas de succès, on poursuivra le traitement pendant 6 à 12 mois, puis on diminuera très lentement la posologie avant de l'arrêter. Si la fréquence des crises augmente de nouveau, il est recommandé de ré-administrer au patient le traitement à des doses efficaces.
- En cas d'échec, on pourra soit augmenter la posologie (en absence d'effets indésirables), soit changer de principe actif.

4. Le rôle du pharmacien

4.1 Accompagnement du patient

4.1.1 Dépistage

Les pharmaciens d'officine représentent aujourd'hui des professionnels de santé de proximité. En effet, ce sont les seuls professionnels de santé disponibles sans rendez-vous. Les services de gardes sont mis en place de telle sorte qu'un pharmacien est disponible en permanence, y compris la nuit, les weekends et les jours fériés.

Dans certaines zones géographiques considérées comme des "déserts médicaux", peu desservies en médecins, les patients se tournent en premier lieu vers leur pharmacien pour avoir l'avis d'un professionnel de santé.

Au fur et à mesure des visites le pharmacien apprend donc à connaître son patient et instaure une relation de confiance. Le pharmacien a donc une place non négligeable dans l'éducation thérapeutique et le suivi du patient migraineux. (51)

La plupart des patients migraineux ne vont pas se faire dépister chez leur médecin ou chez un neurologue. Ils ne voient que le pharmacien comme seul professionnel de santé, et optent souvent pour l'automédication. Le pharmacien joue donc un rôle primordial au niveau du dépistage de la migraine. Au comptoir, la demande répétitive d'antalgiques pour des céphalées, qui surviennent assez régulièrement, doit interpeller le pharmacien : elle est signe d'automédication et parfois de surconsommation d'antalgiques.

Lorsqu'un patient se plaint de maux de tête, le pharmacien peut poser trois questions simples : « Avez-vous une photophobie ? Avez-vous des nausées et des vomissements ? Avez-vous du mal à assumer vos activités ? ». Si le patient répond au moins deux fois par « oui », le patient est probablement migraineux, et dans ce cas, le pharmacien doit l'orienter vers une consultation médicale afin qu'il puisse obtenir un suivi adapté de sa maladie. De plus, la recommandation du pharmacien sur le choix du traitement doit donner la priorité à l'ibuprofène (sauf en cas de contre-indication aux AINS), qui est plus efficace pour la migraine que le paracétamol.

4.1.2 Conseils

Le pharmacien d'officine demeure toujours un maillon irremplaçable de la chaîne de santé grâce aux conseils qu'il prodigue aux patients, pas seulement des conseils d'utilisation des médicaments, mais aussi des règles hygiéno-diététiques à suivre pour mieux vivre avec sa pathologie. Dans le cas de la migraine, ces conseils sont d'autant plus précieux qu'ils permettent de limiter les prises médicamenteuses, de diminuer la fréquence d'apparition des crises et d'atténuer la douleur au cours de celles-ci.

Voici quelques conseils que le pharmacien peut apporter à un patient identifié comme migraineux :

- Prendre un petit déjeuner complet, ne pas jeûner car l'hypoglycémie peut être un facteur déclenchant des migraines. Il vaut mieux ne pas retarder ou sauter de repas, et essayer de toujours prendre ses repas à des heures régulières.
- Certains aliments ont été identifiés comme facteurs déclenchants des migraines, il faudra les éviter au maximum. Il faut alors éviter de consommer des aliments entraînant une vasodilatation : le chocolat (phénylalanine), les fromages fermentés (tyramine, histamine), l'alcool... Les excitants du type café, thé ou cola seront à éviter (mais leur prise en début de crise peut s'avérer intéressante).
- Respecter une alimentation équilibrée, en privilégiant les aliments riches en vitamine B3 et en oméga-3 : les acides gras polyinsaturés de type oméga-3 possèdent des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques.
- Penser à boire régulièrement de l'eau, des jus de fruits, des bouillons pour éviter la déshydratation qui peut être un facteur déclenchant.
- Éviter les efforts physiques intenses, surtout pendant les crises. En revanche, il est recommandé de pratiquer une activité physique modérée et régulière.
- Éviter les conflits, le surmenage, les sources d'énerverment. Faire des cures de relaxation ou pratiquer des sports susceptibles de détendre, comme le yoga, la natation.
- La qualité du sommeil est un élément crucial, car le manque de sommeil rend le patient plus vulnérable au stress (ce qui est un facteur déclenchant des migraines). Il est important d'avoir un rythme régulier, de se lever à heure régulière, y compris le dimanche ou durant les périodes de vacances pour ne pas perturber les rythmes biologiques (éviter les grasses matinées), ne pas rattraper des courtes nuits par des temps de sommeil trop longs, qui dérèglent le rythme.

- Le tabac est un facteur favorisant et déclenchant des migraines. Le monoxyde de carbone contenu dans la fumée de cigarette se fixe sur l'hémoglobine à la place de l'oxygène, ce qui limite les apports en oxygène au niveau du cerveau. De plus, le tabac est un facteur de risque cardiovasculaire ; or comme nous l'avons vu, la migraine avec aura l'est aussi. Il faut donc l'expliquer au patient afin de le motiver à l'arrêt du tabac.
- Eviter l'exposition à des lumières vives et fortes.
- La tenue d'un agenda des crises est fortement recommandée. En plus d'être un très bon outil d'évaluation pour le médecin, il permettra également de mettre en évidence les facteurs déclenchants à éviter, ou encore de repérer les prodromes annonçant la crise. Ainsi, lors des prochaines crises, le patient ne se laissera plus surprendre et pourra prendre un traitement dès les premiers signes annonciateurs de la migraine, ce qui augmentera son action thérapeutique.

Concernant l'identification des facteurs déclenchants, il convient de rappeler au patient qu'ils peuvent avoir des origines très diverses : variation hormonale, surtout chez la femme (puisqu'on note des variations hormonales lors des cycles menstruels), variation émotionnelle, variation physique, modification du sommeil, alimentaire, climatique ou sensorielle. Ils peuvent également être causés par les médicaments : vasodilatateurs (dérivés nitrés, sildénafil, contraceptifs hormonaux). Il faut toujours essayer de supprimer les facteurs qui déclenchent la crise. La prise de médicaments ne dispense pas des règles hygiéno-diététiques habituelles permettant de soulager la crise de migraine. Le patient peut adopter certains comportements pouvant apaiser les douleurs : s'allonger dans une pièce calme et obscure, puisque la luminosité exacerbe la céphalée, et donc toujours emporter avec soi une paire de lunettes de soleil, faire des exercices de relaxation, boire de l'eau pour éviter de se déshydrater (surtout en cas de vomissement), prendre un café ou un thé fort dès l'apparition des premiers signes sans en abuser (en raison du risque de céphalées chroniques), appliquer un pack réfrigérant ou un linge froid sur la zone douloureuse au niveau du front et des tempes, appliquer un roll-on de menthol sur les tempes et le front.

Le pharmacien doit encourager les patients migraineux à tenir un calendrier des crises. Le pharmacien doit aider le patient à mieux comprendre sa maladie. Cela va permettre au patient d'identifier et éviter les facteurs déclenchants, de prendre le traitement adapté, au bon moment et à la dose efficace. Le pharmacien se doit d'expliquer au patient la différence entre le traitement de la crise et le traitement de fond pour améliorer l'observance, éviter le passage à une migraine chronique, éviter les abus médicamenteux et les céphalées d'origine médicamenteuse.

Le pharmacien est tenu de rappeler au patient les moments de prise des médicaments : le traitement de la crise doit être pris le plus tôt possible, dès le début de la crise et de l'apparition des céphalées. En cas de migraine avec aura, il faut attendre le début de la crise de céphalée pour prendre le triptan, et non pas le prendre au moment de l'aura, puisque le traitement de crise, ici le triptan, n'a aucun effet thérapeutique sur les symptômes de l'aura. En cas d'efficacité insuffisante, la co-utilisation AINS/ triptans est possible sur avis médical. Les triptans utilisés en traitement de secours doivent être administrés 2 heures après la prise du traitement de première intention. Le pharmacien doit également être vigilant concernant les interactions médicamenteuses et les contre-indications. (52)

4.1.3 Prévention

L'OMS définit l'automédication de la façon suivante : "Elle consiste pour une personne à choisir et à utiliser un médicament pour une affection ou un symptôme qu'elle a elle-même identifiée."(53)

Le Conseil National de l'Ordre des Médecins a donné une définition de l'automédication semblable: « l'automédication est l'utilisation, hors prescription médicale, par des personnes pour elles-mêmes ou pour leurs proches et de leur propre initiative, de médicaments considérés comme tels et ayant reçu l'AMM, avec la possibilité d'assistance et de conseils de la part des pharmaciens »(54).

Le pharmacien doit participer à la prévention de l'abus médicamenteux, en rappelant les risques de surconsommation d'antalgiques : effets indésirables, possibilité de céphalées liées à un abus médicamenteux et donc survenue de céphalées chroniques. Le pharmacien se doit de demander au patient la fréquence des prises de son traitement de crise : si le patient prend son traitement de crise plus de deux jours par semaine, c'est une situation de pré-abus. Le pharmacien doit alors orienter le patient vers un médecin pour instaurer un traitement de fond.

Le pharmacien doit être vigilant quant à la consommation d'antimigraineux. En effet, s'ils en consomment plus de 10 à 15 jours par mois, cela doit faire évoquer une céphalée chronique quotidienne (CCQ) par abus médicamenteux. Les céphalées chroniques quotidiennes concernent 2 à 3% de la population générale adulte. Elles se manifestent par des maux de tête plus de 15 jours par mois depuis plus de 3 mois et durant plus de 4 heures par jour. Tous les antalgiques, AINS et antimigraineux spécifiques peuvent être impliqués dans ce type de céphalées, mais ce risque s'avère plus sévère lorsque les médicaments contiennent des principes actifs psychoactifs comme les opioïdes ou de la caféine. Il faut alors conseiller au patient de se faire suivre par un médecin pour instaurer un sevrage. En effet, un arrêt trop brutal de cette surconsommation médicamenteuse provoque dans deux tiers des cas une aggravation des céphalées.

Pour lutter contre la surconsommation et l'automédication, le Dossier Pharmaceutique ou DP semble être un outil de choix à l'officine. Il regroupe toutes les délivrances de médicaments sur les quatre derniers mois, que ce soient les médicaments délivrés sur prescription médicale, mais aussi ceux délivrés sur le conseil du pharmacien. La création du DP nécessite l'accord préalable du patient, ainsi que l'utilisation de sa carte vitale. Le DP a été

mis en place depuis le 30 janvier 2007. Le DP est un outil intéressant pour le suivi des patients migraineux. Pour un patient fidèle à une pharmacie, l'historique permet de contrôler la fréquence de délivrance des traitements de crise avec ou sans prescription médicale. En ce qui concerne les patients qui changent régulièrement de pharmacie, ce dispositif permet tout de même de suivre les délivrances d'antalgiques qui ont eu lieu sur les derniers mois. Le pharmacien peut alors discuter avec le patient et le rediriger si besoin vers une consultation médicale.

Les informations relatives à l'utilisation des médicaments doivent être clairement énoncées par le pharmacien. Il se doit de renseigner le patient sur son traitement, l'intérêt de celui-ci et les règles d'utilisation à suivre. Le rôle du pharmacien dans ce domaine est d'une importance capitale, car il augmente les chances de succès du traitement. Le patient migraineux va gérer lui-même la prise de son traitement de crise ; il faut donc s'assurer qu'il ait bien compris les modalités de prise de son médicament. La délivrance de traitements antimigraineux doit, comme toute délivrance de médicament, être accompagnée de conseils. Ceci vaut également pour une demande spontanée du patient lorsqu'il vient pour un traitement en automédication : l'avis du pharmacien est alors indispensable. Il devra en effet s'assurer que le médicament est approprié au patient et questionner ce dernier sur l'existence d'éventuelles pathologies concomitantes. Dans le cas de l'exécution d'une ordonnance, les conseils du pharmacien viendront compléter ceux fournis par le médecin lors de la consultation. Il faudra tout d'abord vérifier que le patient ait bien compris la différence entre le traitement de la crise et le traitement de fond : un traitement de la crise ne doit être pris comme son nom l'indique, qu'en cas de crise migraineuse, très tôt dès l'apparition des premiers signes pour augmenter son efficacité. A l'inverse, le traitement de fond devra être pris quotidiennement, indépendamment de l'apparition ou non de migraine. Le pharmacien devra expliquer au patient qu'il ne faut jamais conclure trop vite à l'inefficacité d'un traitement de crise : celui doit d'abord être testé sur plusieurs crises, si nécessaire à des posologies différentes. Il lui rappellera également de prendre le traitement de crise le plus précocement possible, dès les prodromes, sauf pour les triptans où il est préférable d'attendre la phase de céphalée. Il faudra proscrire l'association de plusieurs médicaments sans avis médical : non seulement cela n'augmente pas forcément l'efficacité de ces médicaments, mais en plus, on risque de cumuler les effets indésirables et de provoquer des interactions.

Le patient migraineux devra être informé que le traitement de fond se prend pendant plusieurs mois et que l'effet bénéfique attendu ne se manifestera probablement qu'après plusieurs

semaines voire plusieurs mois de traitement. Il convient également de lui rappeler que ce traitement va diminuer le nombre de crises et leur intensité, mais ne pourra pas les faire disparaître complètement. Si le patient est un client habituel et fidèle à l'officine, le pharmacien peut utiliser son historique médicamenteux pour vérifier que celui-ci prend correctement son traitement de fond. Par exemple, une boîte de 30 comprimés devra en principe durer un mois : si le mois suivant, le patient affirme qu'il lui reste encore des comprimés, il faudra s'assurer qu'il prenne bien son traitement tous les jours et non pas au coup par coup, en particulier s'il s'agit de bêta-bloquant.

Pour accomplir pleinement son rôle, le pharmacien peut mettre à disposition plusieurs outils. Dans un premier temps, pour dépister au mieux les patients migraineux, il peut utiliser différents questionnaires, auxquels le patient va répondre, et par exemple obtenir un score. En fonction de ce score, le pharmacien sait s'il s'agit d'un patient migraineux ou non.

ÊTES VOUS MIGRAINEUX ? ■

Pour le savoir répondez aux questions suivantes

QUESTION 1

Habituellement, la survenue de votre mal de tête se fait par crises, c'est-à-dire par périodes douloureuses durant 4 à 72 heures entre lesquelles vous n'avez pas mal à la tête ?

Oui Non

QUESTION 2

Pendant la crise, votre mal de tête est t-il :

D'un seul côté du crâne

Battant, pulsatile (comme « le cœur dans la tête »)

Assez fort pour gêner votre activité quotidienne

Aggravé par l'activité physique comme monter ou descendre les escaliers

QUESTION 3

Ces maux de tête sont-ils accompagnés de :

Nausées ou vomissements

Gêne au bruit et à la lumière

Vous êtes probablement migraineux si :

QUESTION 1 : votre réponse est OUI

QUESTION 2 : vous avez au moins 2 OUI sur 4

QUESTION 3 : vous avez au moins 1 OUI sur 2

Parlez-en à votre médecin : il pourra confirmer le diagnostic et vous proposer un traitement efficace.

Poursuivez le questionnaire afin de préciser vos symptômes : il pourra choisir le traitement le plus adapté à votre cas.

DÉCRIREZ VOTRE CRISE. ■

Selon les personnes, les crises de migraine peuvent avoir des profils différents.

QUESTION 1

Quelle est la durée moyenne de vos crises ?

Moins de 12 heures Entre 12 et 24 heures

Entre 24 et 48 heures Plus de 48 heures

QUESTION 2

Comment s'installent vos crises ?

La douleur est d'emblée intense La douleur s'installe au cours de la journée

QUESTION 3

Quelle est la fréquence de vos crises ?

Moins d'1 par mois Entre 1 et 4 par mois

Entre 4 et 8 par mois J'ai des crises au moins 15 jours par mois voire pratiquement tous les jours

QUESTION 4

Souffrez-vous de migraine pendant les règles (migraine cataméniale) ? celle-ci pouvant débuter dans les 2 jours précédant les règles et jusqu'à 3 jours après le début des règles.

Oui Non Si oui : A chaque fois Parfois

VOTRE MÉDICAMENT VOUS CONVIENT-IL ? ■

QUESTION 1

Quel(s) médicament(s) prenez-vous en cas de crise ?

QUESTION 2

Ce médicament est-il :

Prescrit par votre médecin ? Acheté sans ordonnance ?

QUESTION 3

Êtes-vous satisfait (e) de votre traitement (soulagement significatif des maux de tête en 2 heures au plus) ?

Oui Non

QUESTION 4

Au cours d'une même crise, voyez-vous réapparaître la douleur moins de 24 heures après avoir été soulagé(e) par le traitement (récurrence de la crise) ?

Jamais Parfois Souvent Toujours

QUESTION 5

Pour une même crise, avez-vous besoin :

D'une seule prise de médicament ? De deux prises de médicament

De plusieurs prises

Figure 19 : Exemple de questionnaire destiné aux patients (55)

De plus, le pharmacien peut laisser à disposition de ses patients des brochures d'informations. Certains laboratoires proposent ce genre de brochures, afin que les patients puissent acquérir plus d'informations sur leur pathologie : cela leur permet de mieux connaître les signes avant-coureurs, de mieux gérer la pathologie ... en plus des conseils de leur pharmacien.

fiche patient

Sous la responsabilité de son auteur

n°146

J. Mawet*

La migraine

La migraine est une maladie qui se caractérise par des épisodes répétés (appelés crises) de maux de tête (ou céphalées) souvent intenses, associée à d'autres symptômes bien définis, comme une envie de vomir ou des vomissements, une gêne à la lumière et/ou au bruit. Les crises peuvent durer jusqu'à 3 jours et clouer le patient au lit dans le noir. Dans certains cas, des troubles de la vision ou même des fourmillements peuvent précéder le mal de tête : c'est ce qu'on appelle l'aura. Heureusement, en dehors des crises,

le migraineux n'a pas de symptôme et peut vivre normalement. La maladie migraineuse est fréquente puisqu'elle touche, avec une sévérité variable, environ 12 % de la population.

En français, le terme "migraine" est pourtant souvent utilisé à tort pour parler de n'importe quel mal de tête ou céphalée, ce qui crée la confusion. Le terme "céphalée" signifie mal de tête et il en existe plus de 200 sortes. La migraine est l'un de ces 200 types de céphalées mais elle correspond à une maladie qui peut être très invalidante, différente du simple mal de tête occasionnel dont tout le monde peut souffrir un jour...

* Centre d'urgence des céphalées (CUC), département de neurologie, hôpitaux Saint-Louis et Lariboisière, Paris.

Figure. Sur le schéma, la ligne bleue horizontale représente le seuil de déclenchement de la douleur. À partir de cette ligne, les neurones ont atteint leur limite de tolérance et une crise de migraine se déclenche : c'est la goutte d'eau qui fait déborder le vase.

De nombreux facteurs (représentés par les flèches de couleur), agissant comme des "agresseurs de neurones", peuvent venir titiller le cerveau. Ils peuvent provoquer une crise s'ils atteignent la limite de tolérance. Ces facteurs sont parfois évidents (certains aliments, déshydratation, forte émotion, etc.), mais peuvent parfois rester indéterminés.

De gauche à droite, on observe 4 situations diverses :

- un individu non migraineux (A),
- un individu migraineux ayant un traitement de fond (B),
- un individu migraineux sans traitement de fond (C),
- un individu migraineux non traité soumis à un stress intense et à un manque de sommeil (D).

Le seuil de déclenchement de la douleur diffère d'une personne à l'autre.

Les facteurs extérieurs (ici : grasse matinée, vin blanc, forte émotion, décalage horaire) ne déclencheront pas de crise de migraine chez la personne non migraineuse, même s'ils s'additionnent (A). Chez un patient migraineux ayant un traitement de fond efficace, une crise reste possible, notamment si tous les facteurs agressant le cerveau sont réunis (B). À l'inverse, chez un patient migraineux non traité soumis à un stress et à un manque de sommeil sévère, le seuil de déclenchement de la douleur est tellement bas qu'un seul facteur extérieur (que l'on ne retrouve pas toujours) peut lui faire franchir le seuil et entraîner une crise (D)...

La Lettre du Neurologue • Vol. XXII - n° 4 - avril 2018 | 97

Figure 20 : Exemple de brochure informative destinée aux patients migraineux (56)

4.2 Thérapies complémentaires

4.2.1 L'homéopathie

Il n'existe actuellement aucune véritable preuve clinique soutenant l'efficacité de l'homéopathie dans le traitement de la migraine. Néanmoins, si le traitement s'avère être efficace, cela peut être avantageux pour le patient, non seulement parce que l'homéopathie ne présente aucun effet indésirable, mais aussi parce qu'elle permettra de diminuer la prise de médicaments et par là même, les risques d'abus médicamenteux. Le choix du traitement homéopathique dépend du terrain, des symptômes, de la personnalité du patient, de ses habitudes de vie, etc. Il existe donc une multitude d'options qu'il serait difficile de détailler intégralement ici.

Voici quelques exemples de traitements homéopathiques utilisables selon le type de migraine. Nous nous concentrerons sur les migraines avec aura, particulièrement celles avec des signes oculaires. (57)

Migraines oculaires :

Les médicaments suivants doivent être pris en granules ou en dose globules (1 dose étant équivalente à 10 granules) toutes les heures jusqu'à amélioration des symptômes :

- ***Gelsemium 9 à 15CH*** : migraine précédée de troubles visuels, comme une vision floue. Impression que la tête est serrée dans un étau, sensation de congestion, aggravée par la chaleur.
- ***Menyanthes 9 à 15CH*** : migraine avec sensation de vision diminuée, obscurcissement. Les extrémités, dont le bout du nez, sont glacées.
- ***Belladonna 9CH*** : migraine avec mydriase, photophobie et impression de voir des étincelles.
- ***Kalium bichromicum 9CH*** : céphalée précédée de troubles oculaires avec sensation de taches et de brouillard dans le champ de vision.
- ***Ruta graveolens 5 à 9CH*** : migraine avec fatigue oculaire liée au surmenage (lecture, ordinateur, télévision), yeux rouges, brûlants.
- ***Silicea 9 à 15CH*** : migraine débutant au niveau de la nuque, irradiant vers l'occiput et se focalisant au niveau d'un œil, aggravée par le bruit ou la lumière et accompagnée de troubles de l'accommodation.

- ***Sepia 9 à 15CH*** : céphalées précédées de scotomes, douleurs à type de pression lancinantes, souvent localisées au-dessus de l'œil gauche. Amélioration par l'exercice, le plein air...
- ***Ignatia 9 à 15 CH*** : le sujet est hypersensible et excitable. La céphalée est souvent décrite comme un clou enfoncé dans la tête, la douleur est généralement améliorée par la distraction, et aggravée par les odeurs (fleurs, cuisine) et par la fumée de cigarette.
- ***Kalium phosphoricum 9 à 15 CH*** : céphalées des écoliers, étudiants, ou tout simplement des personnes surmenées sur le plan intellectuel. La fatigue est intense, tant intellectuelle que physique.
- ***Nux vomica 5 à 15 CH*** : chez un sujet stressé, débordé et colérique, les céphalées ont volontiers une origine digestive, et se manifestent au réveil ou après des excès de table.
- ***Phosphoric acidum 9 à 15 CH*** : la céphalée se traduit par une tête lourde et pesante. Elle survient souvent après un épuisement intellectuel, ou un chagrin prolongé. L'évolution peut se faire vers un état dépressif.
- ***Zincum metallicum 7 à 15 CH*** : le sujet est fatigué tant sur le plan intellectuel que physique. Cet état contraste avec une agitation des pieds et des jambes surtout. C'est un excellent remède de céphalées déclenchées ou aggravées par l'absorption de vin blanc.

Il existe également des spécialités homéopathiques :

- ***PHAPAX® (58)*** (laboratoire Lehning) est un complexe prêt à l'emploi, présenté sous forme de solution buvable. Ce médicament est composé des souches suivantes : Cylcamen D3, Gelsenium D4, Chelidonium D3, Ruta graveolens D8, Iris versicolor D3, Sanguinaria D4, Argentum nitricum D6, Cimicifuga D4, Digitalis D2 et Melilotus D2.

La posologie est la suivante :

- En traitement de fond : chez l'adulte, 20 gouttes, 3 fois par jour. Chez l'enfant, 10 gouttes, 3 fois par jour. Les enfants peuvent aussi prendre ce complexe à raison d'un quart ou d'une demie de dose selon l'âge.

- En cas de crises aiguës : 1 à 2 prises supplémentaires par jour, soit 20 à 40 gouttes supplémentaires.

- ***KALMIA complexe n°18*** (59) (laboratoire Lehning) est traditionnellement utilisé dans le traitement des céphalées et névralgies, et se présente également sous forme de gouttes buvables. Ce complexe est composé des souches suivantes : *Kalmia latifolia* 3DH, *Conium maculatum* 4DH, *Argentum metallicum* 8DH, *Helleborus niger* 6 DH et *Arsenicum album* 6DH. La posologie est de 20 gouttes 3 fois par jour chez l'adulte. Chez l'enfant, l'utilisation nécessite un avis médical. Les gouttes sont à prendre avec un peu d'eau, en dehors des repas. Les gouttes doivent être gardées sous la langue 1 à 2 minutes avant d'être avalées.

4.2.2 La phytothérapie

La phytothérapie est également envisageable pour traiter la migraine. Tout comme l'homéopathie, cette alternative thérapeutique n'a pas fait preuve d'efficacité. Elle est d'autant plus appréciée par les patients, qui la considèrent comme une méthode « naturelle » et non médicamenteuse.

Parmi les plantes thérapeutiques on retrouve La ***pétasite*** (60). La pétasite officinale (*Petasites hybridus*), surnommée « Herbe à teigneux », « Herbe-à-la- peste », ou encore « Chapeau du diable » est une plante herbacée de la famille des Astéracées, originaire d'Europe, d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient. Deux parties sont utilisées en thérapeutique : le rhizome et la feuille. La feuille de pétasite n'est pas commercialisée en France en raison de son rapport bénéfice/risque défavorable (risque d'hépatotoxicité). Elle est commercialisée en Allemagne sous le nom Petadox®. La prise quotidienne de 100 mg à 150 mg d'extrait normalisé, en deux prises, au cours de repas, en prévention pendant 4 à 6 mois, permet de réduire la fréquence des crises de migraine. Une étude sans groupe placebo indique que le pétasite pourrait être efficace chez les enfants et les adolescents. Il faut noter que cette plante est contre-indiquée en cas de grossesse, d'allaitement, ou d'antécédents de maladie du foie. La pétasite ne doit jamais être consommée à l'état brut car elle renferme des alcaloïdes cancérigènes et toxiques pour les poumons.

On retrouve également **la Partenelle** (61) ou **Grande Camomille**. La partenelle (*Tanacetum parthenium* ou *Chrysanthemum parthenium*), également appelée grande camomille ou chrysanthème matricaire, est une plante de la famille des Astéracées qu'on retrouve en Europe et en Amérique. Les parties utilisées en thérapeutique sont les feuilles fraîches ou les parties aériennes séchées. Cette plante était traditionnellement utilisée contre les maux de tête, les aménorrhées, les douleurs rhumatismales, l'asthme ou encore les piqûres d'insectes. Le composé actif est le parthénolide. La plante étant trop amère en tisanes, il faut préférer les gélules : Arkogélules® partenelle : 1 gélule 3 fois par jour. Elusane® partenelle : 1 gélule 2 fois par jour. Les effets bénéfiques sur la migraine ne se feront sentir qu'au bout de 4 à 6 semaines. En cas de prise continue, il est préférable de faire une pause de 1 mois tous les ans. Cela permet entre autres de voir s'il est nécessaire ou pas de poursuivre le traitement. La partenelle est contre-indiquée en cas d'allergie à la famille des Astéracées (Pissenlit, Camomille, Bleuet...) et durant la grossesse. Elle possède également des effets anti-plaquettaires et ne doit donc pas être utilisée chez les patients sous anti-agrégants plaquettaires ou anticoagulants (AVK...).

Le Griffonia (62) (*Griffonia simplicifolia*), dont les graines sont riches en 5-hydroxytryptophane (5-HTP), peut être utilisée contre les migraines. Le 5-HTP est un acide aminé, utilisé comme précurseur dans la synthèse de la sérotonine. Etant donné que le taux de sérotonine est relié au déclenchement des migraines, la supplémentation des patients migraineux en 5-HTP permet de diminuer la fréquence et l'intensité de la migraine et des maux de tête chroniques. La posologie de 5-HTP est de 300 mg à 600 mg par jour, en commençant à 100mg par jour puis une augmentation progressive afin d'éviter les possibles malaises gastro-intestinaux.

D'autres plantes peuvent être utilisées pour traiter la crise : des plantes sédatives comme l'aubépine, le mélilot, la mélisse, la passiflore, la lavande, la valériane ou encore l'eschscholtzia, des plantes anti-inflammatoires comme la reine des prés, l'écorce de saule, la matricaire, des plantes de drainage ou agissant sur le foie, l'aubier de tilleul, le romarin, la fumeterre, le radis noir, le pissenlit, l'artichaut... Les plantes anti-stress comme la racine de valériane, particulièrement actives en cas d'addiction aux antalgiques classiques peuvent aussi être utilisées.

Comme spécialité contre la douleur, nous pouvons aussi citer **Dolactif** du laboratoire **Synactif**. On retrouve dans sa composition de la grande camomille, de l'extrait sec de curcuma bio, de poivre noir, de boswellia, ainsi que de l'huile essentielle d'eucalyptus citronné. Ces gélules ont

une action antidouleur, la grande camomille va exercer son action anti-inflammatoire, le curcuma agit en limitant la production de substance P (protéine à l'origine de la sensation de la douleur), la pipérine contenue dans le poivre noir va faciliter l'absorption de la curcumine, les acides boswelliques, eux, limitent l'inflammation et l'huile essentielle d'eucalyptus citronné a également une action anti-inflammatoire. A raison de 2 gélules par jour, ces gélules peuvent largement être utilisées pour traiter la crise de migraine.

4.2.3 L'aromathérapie

L'aromathérapie consiste en l'utilisation de composés aromatiques, que l'on extrait de plantes, les huiles essentielles, à des fins thérapeutiques.

L'aromathérapie « scientifique » classe les composants de l'huile essentielle en fonction de leur nature chimique. L'aromathérapie « scientifique » prend en compte **l'activité des composants majoritaires présents dans l'huile essentielle mais aussi leur synergie**. Par exemple, la présence de 1,8-cinéole parmi les composants majoritaires d'une huile essentielle permet de conclure que cette huile essentielle possède des propriétés expectorantes, décongestionnantes au niveau respiratoire... Et si le 1,8-cinéole est accompagné d'une concentration importante d' α -terpinéol, l'huile essentielle présentera des activités antivirales renforcées.(63)

L'aromathérapie trouve sa place en tant qu'une alternative thérapeutique, mais il faut respecter certaines règles d'utilisation : l'utilisation d'huiles essentielles est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 12 ans et déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante. En cas d'application d'huiles essentielles sur la peau, il faudra éviter toute exposition solaire durant les 3 heures qui suivent.

L'huile essentielle de ***Menthe poivrée*** (*Mentha x piperita*) est l'huile essentielle « anti-migraine » de référence, elle possède des propriétés antalgiques et anesthésiques par voie cutanée. En cas de crise, on peut appliquer une goutte sur chaque temple (loin des yeux), 2 à 3 fois par jour. Elle va apporter un effet frais, elle offre donc un soulagement rapide et une sensation de bien-être immédiat.

L'huile essentielle ***Gaulthérie odorante*** (*Gaultheria fragrantissima*) est efficace sur la migraine en raison de la présence de salicylés, elle apporte donc une action anti- inflammatoire.

La Gaulthérie est utilisée en massage, quelques gouttes dans une huile végétale, pour une application locale. L'utilisation pure au contact de la peau est à éviter, puisqu'elle est irritante pour les peaux sensibles, il est donc préférable de toujours la diluer .

L'huile essentielle de **Camomille romaine** (*Chamaemelum nobile.L*), peut être utilisée comme antispasmodique. Elle possède des propriétés calmantes pour le système nerveux. L'huile essentielle de Camomille romaine est utile pour dénouer les tensions et crispations ainsi que pour lutter contre les maux de tête de tension. Elle est aussi très utile pour calmer les pulsations souvent présentes au niveau des tempes. Riche en composés antalgiques, l'huile essentielle de Camomille romaine procure un effet anesthésiant idéal pour calmer les douleurs et maux de tête. (64)

L'huile essentielle de **Basilic exotique** (*Ocimum basilicum ssp basilicum*) peut également être utilisée pour traiter la migraine, elle permet de soulager les tensions musculaires et la douleur. On évite également d'utiliser cette huile essentielle pure, il est préférable de la diluer dans une huile végétale par exemple.

L'huile essentielle de **Lavande officinale** ou Lavande vraie (*Lavandula augustifolia*) est efficace lorsque la migraine est liée au stress puisqu'elle est reconnue pour ses vertus relaxantes. Elle peut être déposée sur des compresses froides à appliquer sur la nuque.

Il existe des Roll-On renfermant des HE reconnues pour leur puissante action apaisante, relaxante et circulatoire. Leur forme permet d'exercer un massage qui favorise la pénétration de ces HE : Roll-on Maux de tête Aroma Express®, PuresSENTIEL®. Il faut bien agiter avant l'emploi. L'application doit se faire en suivant une trajectoire bien précise : appliquer sur chaque tempe, puis au niveau du front, puis suivre la ligne d'implantation des cheveux, passer derrière chaque oreille, descendre sur le cou et finir au niveau du creux du cou, en haut de la colonne vertébrale. Si cela est possible, il est préférable de se reposer pendant 10 min ensuite.

4.2.4 La gemmothérapie

Le mot gemmothérapie vient du latin « gemmae », qui signifie à la fois bourgeon et pierre précieuse. Cela fait référence à la stabilité apparente du bourgeon pendant la période hivernale, ainsi qu'à leur préciosité. (65)

La gemmothérapie est une pratique à visée thérapeutique inventée par le médecin belge Pol Henry : il utilise des tissus embryonnaires végétaux en croissance, jeunes pousses, bourgeons et racelles, préparés par macération dans un mélange d'eau, de glycérine et d'alcool pour obtenir un extrait que l'on nomme « macérât glycérimé ». La gemmothérapie se base sur le postulat que le méristème (tissu végétal formé de cellules se divisant rapidement et qui constitue la zone de croissance des plantes) contient une « énergie informative » pouvant guérir. Actuellement, il n'existe pas de preuves quant à l'efficacité thérapeutique de la gemmothérapie, elle est donc considérée comme une pseudo-médecine, une alternative thérapeutique. (66)

La gemmothérapie est alors utilisée contre les crises migraineuses. Pour enrayer les céphalées il faut rechercher des molécules qui ont des propriétés :

- Anti-inflammatoires
- Antidouleurs
- Calmantes
- Fluidifiantes sanguines
- Sérotoninergiques
- Stimulantes immunitaires
- Anti-infectieuses
- Drainantes
- Fluidifiant sanguin

Le complexe *MIDOGEM FORTE* est composé de bourgeons d'Aulne glutineux, de Cassis, de Rosier sauvage et d'huile essentielle de Laurier noble (feuilles).

L'Aulne glutineux possède des propriétés anti-inflammatoires, anti-infectieuses et c'est aussi un grand remède vasculaire : il va aider à fluidifier le sang et la circulation sanguine cérébrale et donc à réguler le taux de sérotonine circulant.

Le Cassis : dans ce complexe, la cassis potentialise l'effet des autres bourgeons car il possède un effet anti inflammatoire non négligeable. Il sera donc très utile dans le traitement de la migraine puisque la plupart des maux de têtes ont comme origine une inflammation. De plus, le fait que la cassis soit adaptogène permet au système nerveux de mieux résister et donc d'être plus stable. De cette propriété résulte une diminution de la fréquence d'apparition des maux de tête.

Le Rosier Sauvage a des propriétés antivirales, anti-inflammatoires et surtout anti allergiques et immunostimulantes. Selon certaines études, lorsque l'on ne sait pas l'origine des migraines, il se peut qu'elles soient causées par des allergies, le Rosier Sauvage pourra être idéal dans ce cas.

L'huile essentielle de Laurier Noble a des propriétés antalgiques, antinévralgiques et anti-inflammatoires. Elle régule le système nerveux sympathique.

La posologie est la suivante :

- 1 pulvérisation, 3 fois par jour
- En cas de crise majeure, jusqu'à maximum 4 fois par jour. Si vous prenez d'autres traitements médicamenteux, il est possible de prendre MIDOGEM FORTE.

Ce complexe est déconseillé chez la femme enceinte et allaitante et chez les enfants de moins de 13 ans.

Le macérât de bourgeon de ***ginkgo biloba*** pourra grâce à ses propriétés de fluidifiant et le fait qu'il contribue à un apport sanguin cérébral être utilisé dans le traitement des migraines ophtalmiques.

Le bourgeon d'***aulne glutineux*** pourra également être utilisé, grâce à son action fluidifiante et anti-inflammatoire, il favorisera la circulation sanguine cérébrale. Il pourra être utile contre la migraine (crise chronique) combiné avec le bourgeon polyvalent ***ribes nigrum***.

Parfois les maux de tête proviennent de problèmes hépatiques et du foie de la vésicule biliaire. Les principes actifs de jeunes pousses de bourgeon de romarin pourront alors vous venir en aide.

4.2.5 Autres thérapies, médecine douce

L'acupuncture (67) pourrait être efficace contre les crises de migraine. Elle s'avèrerait être un complément utile aux traitements classiques. Cependant, le nombre de séances doit être assez élevé pour une efficacité optimale ; en effet 2 séances par semaine pendant au moins 10 semaines seraient requises pour obtenir une efficacité probante. L'acupuncture agirait sur les vasodilatations cérébrales responsables des douleurs intenses de la crise migraineuse. Elle consiste en l'insertion de fines aiguilles sous la peau, à des points spécifiques du corps, le long de lignes appelées méridiens. 7 à 8 aiguilles sont posées par séance, la profondeur d'insertion varie de quelques millimètres à 1 cm. Dans le cadre du soulagement de la migraine, les aiguilles sont principalement placées au niveau de la tête ou de la nuque. Les aiguilles sont laissées en place quelques secondes à quelques minutes, la séance dure une vingtaine de minutes. Les séances ont lieu toutes les semaines, puis tous les 15 jours et enfin tous les mois.

L'hypnose est une thérapie qui permet de maintenir le patient dans un état entre veille et sommeil.

Par la parole, le praticien en hypnose induit chez le patient un état de conscience particulier caractérisé par une indifférence au monde extérieur et une hyper suggestibilité. Cet état de conscience « hypnotique » peut être utilisé pour amplifier les ressources internes du patient de lutte contre l'anxiété et la douleur et faire disparaître ses symptômes.

L'hypnose est une démarche active et consentante, dans laquelle le patient ne perd pas le contrôle, et qui fait appel à son imaginaire pour lui permettre d'atteindre des buts qu'il s'est lui-même fixé. L'hypnose médicale est avant tout un outil thérapeutique, utile en neurologie comme dans d'autres spécialités (douleur, anesthésie, obstétrique, psychiatrie), et réalisée par des praticiens connaissant déjà, par leur formation de base, les pathologies et les troubles neurologiques en cause. L'hypnose ne soigne pas une pathologie, elle aide le patient à surmonter un moment difficile, ici, les crises de migraine. Le mental du patient joue un rôle important dans le succès des séances. Le patient doit avoir envie de participer. Il doit être capable de voir les choses autrement, ne pas être trop rigide, et il doit être capable de se laisser aller. Le patient "idéal" serait en quelques sortes celui qui a gardé son âme d'enfant et qui accepte de lâcher prise pour se laisser guider au cours de séances salvatrices.

La migraine est une affection à la frontière du biologique et du psychologique. Psychologique, dans le sens où les facteurs émotionnels constituent de forts facteurs déclenchants. Une méthode comme l'hypnose peut permettre aux patients migraineux de remettre « en sommeil » leur prédisposition à déclencher des crises de migraine, de la désactiver, notamment en jouant sur un meilleur contrôle des émotions.

Nombre de migraineux, notamment ceux dont la maladie migraineuse est la plus sévère et la plus handicapante comme par exemple les migraineux ophtalmiques, manquent de filtres et de « pare-excitation », leurs ressources sont limitées et vite dépensées, leur résistance au stress et au changement est insuffisante pour de telles exigences. Les patients migraineux se trouvent assaillis par les agressions extérieures, ils les captent inlassablement et se retrouvent submergés, puisqu'ils n'auraient pas les filtres nécessaires qui permettraient de dissocier l'accessoire de l'essentiel, le banal de l'inconnu. Beaucoup des patients migraineux sont également hypersensibles.

Alors que permet l'hypnose ? La douleur en tant que telle, pour le cerveau, n'est qu'une information qui lui parvient sur un dysfonctionnement corporel. Cette information est identique à un bruit que l'on perçoit par exemple. La douleur est si particulière, car elle est associée à un certain niveau de souffrance et de pénibilité, qui la situe selon les situations sur un continuum entre le désagréable et l'intolérable. L'hypnose vient alors modifier cet à côté. La méthode hypnotique ne va pas empêcher l'influx nerveux de prévenir le cerveau d'une effraction au moment de l'injection d'un vaccin, ou de supprimer au niveau central toute information concernant par exemple les douleurs articulaires dans le cadre d'une polyarthrite rhumatoïde. L'hypnose, va permettre de diminuer la dimension de pénibilité ou de connoter autrement la douleur pour qu'elle devienne plus supportable. L'objectif étant que le message douloureux devienne le moins investi possible et que le patient gagne en sentiment de contrôle. Le patient améliore ainsi sa qualité de vie, en gérant sa douleur.

Ainsi, l'utilisation de méthodes de gestion du stress, de relaxation et d'hypnose intégrées dans la prévention de la migraine prend tout son sens, qui est de protéger le patient, en lui donnant quelques clés de compréhension et de contrôle. Pour se protéger aussi bien que pour réduire la tension musculaire, la fatigue, et la surcharge émotionnelle, l'hypnose médicale est utile et peut être relayée à domicile par l'autohypnose. Il s'agit d'une thérapie courte, faisant partie des « thérapies brèves », et dont l'effet s'observe à long terme. En pratique, le patient sera vu 3 à 6 fois pour des séances de 30 à 45 minutes, et pourra également apprendre l'autohypnose pour l'utiliser plus tard seul, lors de ses crises de migraine au quotidien. (68) (69) (70)

Concernant le *thermalisme*, nous possédons non loin d'ici, des cures thermales. A Vichy, les études de Jean de Latour et du professeur Charles Debray ont montré l'augmentation en fin de cure du taux de magnésium érythrocytaire, alors que l'eau Vichy ne contient pas de magnésium, et à Vittel, la cure contribue à combler le déficit magnésique global des migraineux. La réduction de ce déficit participe à la lutte contre l'irritation neuro- musculaire des migraineux, bien mise en évidence par l'examen clinique. L'eau minérale de Source Hépar devient alors un médicament naturel, sans aucune toxicité (hormis les réactions diarrhéiques ou coliques chez certains). De plus, pendant la cure, les soins thermaux ainsi que le cadre, axés sur la détente et la relaxation, sont des atouts thérapeutiques indéniables. La cure thermale à Vichy comporte ainsi 3 volets :

- La consommation hydrominérale (Eau de Source Hépar)
- L'hydrothérapie à visée sédative, globale, sur un organisme stressé et anxieux, et localisée sur les zones irritées objectivées par l'examen clinique
- La détente : les cures thermales peuvent s'avérer très efficaces puisqu'elles permettent au patient de profiter d'un moment de détente, de repos et de soins personnalisés qui permettent de combattre le stress et la fatigue du quotidien qui peuvent être à l'origine des crises de migraines.

Lors des cures, le patient va bénéficier de massages, associés à des sels marins, adaptés aux douleurs liées aux migraines et favorisant le relâchement nerveux, mais également des modelages crâniens, des bains d'algues ou des cataplasmes de boues à visée antalgique. Les masseurs professionnels peuvent également apprendre au patient des gestes d'automassage à reproduire au domicile pour permettre d'apaiser une crise de migraine.

5. Conclusion

La migraine ophtalmique est une pathologie chronique possédant un impact, sur la qualité de vie, non négligeable. Des progrès sont encore à faire dans l'étude de la physiopathologie, afin de mieux cerner et comprendre le phénomène qui se déroule au niveau du cerveau, ce qui conduira la recherche à trouver des traitements d'autant plus efficaces.

Des avancées thérapeutiques en termes de prévention et de traitement des migraines, sont en train de voir le jour, afin de venir compléter l'arsenal thérapeutique déjà existant. Certaines molécules comme les *ditans* (ce sont des agonistes d'un type particulier de récepteurs sérotoninergiques : les récepteurs 5-HT_{1F}. Ces récepteurs sont présents en particulier dans le système trigéminal) ou encore les *gépants* (ce sont de petites molécules qui bloquent le récepteur de CGRP, qui passent la barrière hémato encéphalique et ont donc une action plus rapide, ce sont des antagonistes des CGRP) semblent être prometteuses en terme de thérapeutique future. Par ailleurs, les ditans et les gépants n'entraîneraient pas de vasoconstriction, couramment induite par les triptans, ces médicaments éviteraient donc les céphalées iatrogènes. (71) (72)

Les anticorps monoclonaux font également leur entrée au sein des traitements antimigraineux, et seront donc utilisés en prophylaxie de la migraine. Parmi eux, on peut citer *l'EMGALITY* : cette nouvelle spécialité formulée à partir d'un anticorps monoclonal, le galcanézumab, est mise à disposition en France, avec une indication dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. Ce traitement sera donc injecté une fois par mois, en sous-cutané, il devra être prescrit par un neurologue, et pourra désormais être délivré par les pharmacies, sans pour autant être remboursable. (73)

Concernant le pharmacien, ce dernier est bien placé pour jouer un rôle prépondérant dans le suivi du patient migraineux : écouter, éduquer, conseiller et diriger le patient si nécessaire vers son médecin traitant, voire vers un neurologue afin d'assurer un suivi optimal de sa maladie. L'agenda des crises, les questionnaires patients, la procédure d'assurance qualité (annexe1) ainsi que la brochure, que nous retrouvons au cours de cette thèse constituent des

propositions de support pour aider le pharmacien dans l'accompagnement du patient migraineux.

Dans ce contexte, tout pharmacien doit défendre sa profession et sa place dans le système de santé, notamment en jouant son rôle dans l'éducation thérapeutique, ainsi qu'en mettant en avant ses connaissances à travers le conseil pharmaceutique qu'il donne au patient, à chaque délivrance de médicament, quel qu'il soit.

Le Doyen de L'UFR de Pharmacie
Brigitte VENNAT

Le Président du jury
Marie-Ange CIVIALE

6. Annexes

Annexe n°1 :

Pharmacie	N°	Version	Nom de la procédure	Nb de pages
Pharmacie des 4 routes 121 Ter Avenue Joseph Claussat 63 400 Chamalières	1	1	Première délivrance de triptans	2
	Documents annexes : 0		Références :/	
Création le : 2021 Par : Eléonore MALFREYT	Validée le : 02/2021 Par : EM		Date d'application : 2021	

➤ QUOI ?

Cette procédure concerne la première délivrance de triptans à un patient migraineux, à qui l'on vient de prescrire cette classe de médicament pour la première fois.

➤ QUI ?

Tous les membres de l'officine qualifiés pour délivrer des médicaments sur prescription médicale :

- Pharmaciens
- Préparateurs
- Stagiaire de 6ème année
- Étudiants

➤ OÙ ?

A la pharmacie, au comptoir.

➤ QUAND ?

Lorsqu'un patient migraineux se présente au comptoir, avec une ordonnance sur laquelle on retrouve des triptans pour la première fois. Autrement dit, lorsqu'il s'agit d'une primo-délivrance de triptans.

➤ COMMENT ?

Lors de la délivrance des triptans, le pharmacien ou la personne effectuant la délivrance se doit d'étayer sa délivrance avec :

- Des informations générales sur la pathologie migraineuse.
- Des conseils sur la prise des triptans : indication, moment de prise, posologie, principales contre-indications.
- Le conseil sur les doses maximales à ne pas dépasser selon la molécule prescrite.
- L'évaluation de l'efficacité d'un triptan avec notamment l'importance de tenir un agenda de crises.
- Le risque d'abus médicamenteux.
- Des outils, pouvant être mis à disposition pour aider le patient : une brochure de la Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées disponible gratuitement pour le pharmacien sur le site www.cespharm.fr, une brochure d'information destinée aux patients migraineux lors de la délivrance d'un traitement de crise, alertant sur le risque d'abus médicamenteux.

7. Bibliographie

1. Snapshot [Internet]. [cité 13 août 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/migraine>
2. oms--cephalees.pdf [Internet]. [cité 13 août 2020]. Disponible sur: <http://www.amiform.com/web/documentation-cephalee-et-migraine/oms--cephalees.pdf>
3. Snapshot [Internet]. [cité 13 août 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/migraine>
4. Henry P. Epidémiologie de la migraine. :22.
5. Migraine, névralgie du trijumeau et algies de la face [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 15 août 2020]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/migraine-nevralgie-du-trijumeau-algies-face>
6. Migraine sévère : des répercussions importantes dans la vie professionnelle | Novartis France [Internet]. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.novartis.fr/actualites/communiqués-de-presse/migraine-severe-des-repercussions-importantes-dans-la-vie>
7. Harmonisation. Thérapie de POLARITE et MIGRAINE [Internet]. harmonisation bordeaux. 2017 [cité 15 août 2020]. Disponible sur: <https://harmonisationbordeaux.com/2017/10/02/therapie-de-polarite-et-migraine/>
8. expcol_1998_migraine_02ch.pdf [Internet]. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/200/expcol_1998_migraine_02ch.pdf?sequence=8&isAllowed=y
9. Gatt M-T, Belin C. Migraines : points de vue d'un neurologue et d'un médecin de la douleur. Rev Française Psychosom [Internet]. 16 oct 2008 [cité 12 avr 2021];n° 34(2):87-96. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-francaise-de-psychosomatique-2008-2-page-87.htm>
10. Masson E. La migraine joue-t-elle sur les vaisseaux ? [Internet]. EM-Consulte. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/957443/la-migraine-joue-t-elle-sur-les-vaisseaux>
11. Migraine, névralgie du trijumeau et algies de la face [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/migraine-nevralgie-du-trijumeau-algies-face>
12. SFEMC - Quels sont les facteurs déclenchant de la crise de migraine ? [Internet]. [cité 15 août 2020]. Disponible sur: <https://www.sfemc.fr/maux-de-tete/la-migraine/44-quels-sont-les-facteurs-declenchant-de-la-crise-de-migraine.html>
13. Migraine : facteurs déclenchants et symptômes [Internet]. [cité 15 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/migraine/symptomes-facteurs-declenchants-evolution>
14. La migraine : mécanismes de la migraine - Migraine.fr [Internet]. Migraine. [cité 15 août 2020]. Disponible sur: <https://www.migraine.fr/migraine/mecanismes-de-la-migraine/>
15. Migraine [Internet]. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.thelancet.com/series/migraine>
16. Migraine [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 13 août 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/migraine>
17. Guy-Renouil N. Mécanismes impliqués dans les phénomènes allodyniques des douleurs céphaliques: migraine et névralgie du trijumeau. :213.
18. Céphalée aiguë et chronique chez l'adulte et l'enfant [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/cephalee-aigue-chronique-ladulte-lenfant>

19. À quel moment de ma crise dois-je traiter? [Internet]. Migraine Québec. 2013 [cité 18 août 2020]. Disponible sur: <https://migrainequebec.com/a-quel-moment-de-ma-crise-dois-je-traiter/>
20. com.univ.collaboratif.utils.pdf [Internet]. [cité 23 août 2020]. Disponible sur: http://medecine-pharmacie.univ-rouen.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHER=7241200.pdf [Internet]. [cité 21 août 2020]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/200/?sequence=8>
21. 200.pdf [Internet]. [cité 21 août 2020]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/200/?sequence=8>
22. SFEMC - Quels sont les risques de la migraine ? [Internet]. [cité 26 août 2020]. Disponible sur: <https://www.sfemc.fr/maux-de-tete/la-migraine/46-quels-sont-les-risques-de-la-migraine.html>
23. Lanteri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. Rev Neurol (Paris) [Internet]. janv 2013 [cité 30 août 2020];169(1):14-29. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0035378712010466>
24. Migraine, névralgie du trijumeau et algies de la face [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 9 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/migraine-nevralgie-du-trijumeau-algies-face>
25. Recommandations. 2002;21.
26. Recommandations. 2002;21.
27. Focus sur les céphalées primaires - Figure [Internet]. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/ressources/focus-sur-cephalees-primaires-figure>
28. Gatt M-T, Belin C. Migraines : points de vue d'un neurologue et d'un médecin de la douleur. Rev Francaise Psychosom [Internet]. 16 oct 2008 [cité 28 août 2020];n° 34(2):87-96. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-francaise-de-psychosomatique-2008-2-page-87.htm>
29. Radat F, Lanteri-Minet M. Le caractère potentiellement très invalidant de la migraine justifie une évaluation rigoureuse de son retentissement. Agenda, échelle d'évaluation et questionnaire permettent d'apprécier de façon très précise le handicap induit, l'altération de la qualité de vie et l'impact émotionnel de l'affection, ce qui doit permettre de modifier ou d'adapter en conséquence le traitement. Rev Prat. 2008;58:9.
30. SFEMC - Agenda [Internet]. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.sfemc.fr/maux-de-tete/preparer/2-agenda.html>
31. 4-documents-en-1-fichier_2020-03-02.pdf [Internet]. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: https://cliniqueneurolevis.com/wp-content/uploads/2020/03/4-documents-en-1-fichier_2020-03-02.pdf
32. Institut Neurosens - L'entraînement par biofeedback & neurofeedback [Internet]. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.institut.neurosens.fr/informations/entrainement-biofeedback-neurofeedback.html>
33. Abrin A. Place des thérapeutiques non médicamenteuses dans la prise en charge globale de la migraine . Rôle du pharmacien d'officine. :123.
34. Recommandations Migraine [Internet]. VIDAL. [cité 9 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
35. Mode d'action du paracétamol [Internet]. Pharmacorama. 2005 [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pharmacorama.com/2005/11/mode-action-paracetamol/>
36. Anti-inflammatoires non-stéroïdiens [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens>
37. Aspirine [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/aspirine>

38. Triptans [Internet]. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/triptans>
39. Dérivés de l'ergot de seigle [Internet]. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/derives-de-l-ergot-de-seigle>
40. Lanteri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. Rev Neurol (Paris) [Internet]. janv 2013 [cité 9 avr 2021];169(1):14-29. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0035378712010466>
41. Béta-bloquants [Internet]. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-bloquants>
42. Antisérotoninergiques [Internet]. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiserotoninergiques>
43. Amitriptyline : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
44. Résumé des caractéristiques du produit - LAROXYL 40 mg/ml, solution buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68969066&typedoc=R>
45. Topiramate : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
46. TOPIRAMATE MYLAN [Internet]. VIDAL. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
47. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0230007.htm>
48. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0286359.htm>
49. Notice patient [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0254759.htm>
50. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272212/fr/prise-en-charge-diagnostique-et-therapeutique-de-la-migraine-chez-l-adulte-et-chez-l-enfant-aspects-cliniques-et-economiques
51. Brossard C. La migraine : connaissances actuelles et rôle du pharmacien d'officine dans l'information du patient sur le risque d'abus médicamenteux. 13 mars 2015 [cité 11 mars 2021];103. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01140649>
52. Kimenau M-S. La migraine, conseils adaptés à l'officine en fonction des différentes situations des patients. :75.
53. De l'autodiagnostic à l'automédication : risques et impact sur la relation pharmacien-patient – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/de-lautodiagnostic-a-lautomedication-risques-et-impact-sur-la-relation-pharmacien-patient/>
54. Automédication : les bonnes pratiques [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/patient/sante/automedication-bonnes-pratiques>
55. Menarini [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.menarini.fr/migraine-brochures.php>
56. SFEMC - Fiches infos Patients [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://sfemc.fr/maux-de-tete/29-fiches-infos-patients.html>
57. Céphalées, fatigue et stress : la place de l'homéopathie [Internet]. Homeophyto. 2006

- [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/cephalees-migraines-fatigue-et-stress-2>
58. Notice patient - PHAPAX, solution buvable en gouttes - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69313759&typedoc=N>
59. KALMIA COMPLEXE N°18 [Internet]. VIDAL. [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
60. Pétasite - Petasites hybridus | Creapharma [Internet]. [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.creapharma.ch/petasite.htm>
61. Partenelle : présentation et précautions - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: <http://phytotherapie.ooreka.fr/astuce/voir/431497/partenelle>
62. Le Griffonia [Internet]. Arkopharma. [cité 9 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/le-griffonia>
63. Les différentes approches de l'Aromathérapie - Aroma-Zone [Internet]. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.aroma-zone.com/info/dossier-thematique/les-differentes-approches-de-laromatherapie>
64. Soulagez migraine et mal de tête avec les huiles essentielles - Aroma-Zone [Internet]. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.aroma-zone.com/info/fiches-conseils/sante/douleurs-et-troubles-nerveux/faire-passer-migraine-avec-huiles-essentielles>
65. Gemmothérapie migraine et maux de tête : quel bourgeon utiliser pour le système nerveux ? [Internet]. <https://www.espace-phytotherapie.com/>. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.espace-phytotherapie.com/gemmotherapie-migraine/>
66. Soigner les maux de tête naturellement [Internet]. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.herbalgem.fr/fr/blog/post/soigner-les-maux-de-tete-naturellement.html>
67. Netgen. Migraine : l'acupuncture et les médicaments d'une égale efficacité [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-57/2072>
68. AFEHM | Association Française pour l'étude de l'hypnose médicale [Internet]. AFEHM. [cité 8 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.hypnose-medicale.com/>
69. Fauconnier E. [Relaxation, hypnosis, psychotherapy for headache: it truly works, under certain conditions!]. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. mai 2015;22(5 Suppl 1):21-2.
70. Netgen. Hypnose et douleur : connaissances actuelles et perspectives [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-347/Hypnose-et-douleur-connaissances-actuelles-et-perspectives>
71. Gepants and Ditans Therapies [Internet]. American Migraine Foundation. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/gepants-ditans-therapies/>
72. Quels sont les médicaments de modification de migraine de la maladie (DMMDs) ? [Internet]. News-Medical.net. 2019 [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.news-medical.net/health/What-are-Disease-Modifying-Migraine-Drugs-\(DMMDs\)-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/What-are-Disease-Modifying-Migraine-Drugs-(DMMDs)-(French).aspx)
73. EMGALITY : nouvel anticorps monoclonal en prophylaxie de la migraine [Internet]. VIDAL. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

Titre de la thèse : Migraine ophtalmique : Physiopathologie et conseils à l'officine

Résumé :

La migraine est une pathologie invalidante, ayant un impact non négligeable sur la qualité de vie des patients. Son mécanisme reste encore à élucider, afin de trouver des traitements plus efficaces, comme sur la phase de l'aura par exemple. Le diagnostic de cette maladie et l'accompagnement des patients, par les différents professionnels de santé, sont donc indispensables, de sorte à ce que le patient soit plus à-même à comprendre et vivre avec sa pathologie.

Le pharmacien, faisant partie intégrante de ces professionnels de santé, a ici un rôle essentiel dans l'accompagnement et la prise en charge des patients migraineux. Etant un professionnel de santé de proximité, ses conseils et ses connaissances permettent au patient migraineux d'être mieux encadré dans le suivi de sa pathologie.

Mots clés :

- Migraine
- Aura
- Céphalées
- Pharmacien
- Conseils
- Accompagnement
- Thérapeutique
- Physiopathologie